Transformations réductrices du CO2 pour la formation de liaisons C-N et C-C

Xavier Frogneux

UNIVERSITÉ PARIS-SUD

ÉCOLE DOCTORALE 470 :
CHIMIE DE PARIS SUD

Laboratoire de Chimie Moléculaire et Catalyse pour l'Énergie (LCMCE)

THÈSE DE DOCTORAT

CHIMIE

par

Xavier FROGNEUX

Transformations réductrices du CO_2 pour la formation de liaisons C-N et C-C

Date de soutenance : 17/07/2015

Composition du jury :

Directeur de thèse :	Thibault CANTAT	Ingénieur de recherche (CEA Saclay)
Rapporteurs :	Stéphane BELLEMIN-LAPONNAZ	Directeur de recherche (Institut de Physique et de Chimie des Matériaux de Strasbourg)
	Matthieu SOLLOGOUB	Professeur des universités (Université de Paris 6)
Examinateurs :	Christophe DARCEL	Professeur des universités (Université de Rennes 1)
	Emmanuelle SCHULZ	Directrice de recherche CNRS (Institut de Chimie Moléculaire et des Matériaux d'Orsay)
	Arnaud VOITURIEZ	Chargé de recherche CNRS (Institut de Chimie des Substances Naturelles)

UNIVERSITÉ PARIS-SUD

ÉCOLE DOCTORALE 470 :
CHIMIE DE PARIS SUD

Laboratoire de Chimie Moléculaire et Catalyse pour l'Énergie (LCMCE)

THÈSE DE DOCTORAT

CHIMIE

par

Xavier FROGNEUX

Transformations réductrices du CO_2 pour la formation de liaisons C-N et C-C

Remerciements

Bien heureusement, le laboratoire qui m'a permis d'effectuer mes travaux de thèse possède un certain dynamisme et je ne me suis ainsi jamais retrouvé seul à travailler dans mon coin. De nombreuses personnes ont participé à l'élaboration et à la réalisation du travail présenté dans ce manuscrit, que ce soit d'un point de vue scientifique ou simplement humain.

Je souhaite d'abord exprimer ma gratitude à M. Stéphane Bellemin-Laponnaz et à M. Matthieu Sollogoub d'avoir accepté d'être rapporteurs de ce manuscrit de thèse. Merci également à Mme. Emmanuelle Schulz, M. Christophe Darcel et M. Voituriez pour leur participation à mon jury de thèse en tant qu'examinateurs.

Je tiens tout particulièrement à remercier Thibault Cantat pour sa confiance depuis mon stage de M2, ses encouragements ainsi que son encadrement au cours de ces années. Son optimisme et son entrain ont toujours su me redonner de la motivation (ou au moins de l'espoir) alors que le moral de la recherche était au plus bas.

Je n'oublie pas les différents permanents (et émérite) du laboratoire : Jean-Pierre Dognon, Rodolphe Pollet, Caroline Genre, Michel Ephritikhine, Jean-Claude Berthet pour son humour particulier et son aide au sein du laboratoire (caverne d'Ali-Baba) ainsi que Guillaume Lefèvre pour sa bonne humeur et son bagou et bien entendu merci à Pierre Thuéry, le maître de la DRX.

En trois ans et demi de vie dans le laboratoire, j'ai eu le temps de voir passer du monde : d'abord, les pionniers de l'axe de recherche CO_2 du groupe, j'ai nommé bien entendu Christophe Das Neves (San Francisco Las Vegas) Gomes, l'homme à la truelle d'or ainsi qu'Olivier « Boss » Jacquet, qui a accompagné mes premiers pas dans le laboratoire et avec qui le Gangnam Style a pris tout son sens. Ensuite, bien que nous ne partagâmes pas la passion de la chimie du CO_2, merci à Florian Dulong, Alessandra Sergent, Aurélie Lasoroski et Alexandre Hervé (ça va San Francisco ? ça va.). Pour Jacky Pouessel, j'aurais aimé pouvoir faire une annonce sur Nostalgie pour lui exprimer à coup de bon gros Gilbert Bécot à quel point j'ai apprécié partager son bureau (et plus si affinités). Fallait pas que tu t'en ailles (woo-ho-ho). Pour finir la section « anciens », merci à Anis « le plus vif » Tlili et à sa magnifique contribution à la communauté du laboratoire.

Merci à Alicia Aloisi pour le bol d'air du sud au labo, à Guillaume Bousrez pour sa performance de marcheur aguerri, à Clément Chauvier d'amener sa science et ses délires et à Élias Feghali pour son amour du Liban (Baklava power) et de la chanson (libanaise).

Tout particulièrement, je tiens à remercier Joëlle Char pour sa bonne humeur contagieuse et ses déplacements sautillants. Je te souhaite de tout cœur de vaincre le final boss de la carboxylation

des carbosilanes ! Ça a été vraiment un pur moment de bonheur de travailler en ta compagnie. Je n'ai qu'un seul mot à dire. Flex !

Merci à Solène Savourey, ma binôme de congrès (à quelques-uns près), je ne pense pas que j'aurais pu chanter aussi joliment du Alizée ou du Lorie avec quelqu'un d'autre *mordage de lèvre*. Dans le même bureau, il y a bien entendu Niklas von Wolff, l'homme au swag proéminent qui a su s'adapter à l'argo français avec une telle rapidité ! Very SwagLord. Such APM. Wow. Pour Camille Lescot, je tiens à exprimer une immense reconnaissance, notamment pour s'être brulée les yeux sur mon manuscrit mais surtout pour avoir égayé les trajets RER et globalement ma dernière année de thèse.

Enfin, Enguerrand Blondiaux, après 6 ans de cotoiement, dont 3 de thèse, de bien belles contributions à la chimie du CO_2, de bien belles interprétations des lacs du Connemara, notre collaboration solidement ancrée dans l'humour touche à sa fin, avec un petit trémolo dans la voix (#panard #cartouche #foutre).

Durant tout ce temps, la musique a joué un rôle important, que ce soit lors des manipulations ou encore pendant les phases de rédaction. Pour cela, même si les personnes concernées ne le sauront jamais, je tiens à les remercier pour leurs créations musicales et leur inventivité. En particulier les groupes ou artistes suivants : The Flower Kings, Steven Wilson, Gavin Harrison (et Porcupine Tree), My Morning Jacket, Diablo Swing Orchestra, Gojira, Gogo Penguin, Ibrahim Maalouf, Daft Punk, Alain Bashung (†), Marillion, TransAtlantic, Pendragon, Supertramp et Opeth.

Pour finir, j'ai une pensée pour mes amis hors du laboratoire qui comprennent plus ou moins ou pas du tout ce que j'ai pu faire durant ces années de thèse mais qui maitrisent néanmoins l'art d'aller au boire un coup régulièrement pour discuter le bout de gras. Merci à ma famille de me supporter dans mes choix et de croire que mes travaux participent de manière significative à l'avancée de la science avec tous ces carbones dans les coins. Merci enfin à Aurélie pour son amitié et son amour, et pour supporter mon humour en (presque) toutes circonstances. Je souhaite de tout cœur que les weekends passés ensemble s'éternisent.

Avant-propos

Remarques générales

Les travaux de thèse présentés dans ce manuscrit ont débuté dans le Laboratoire Chimie de Coordination des Éléments f (LCCEf), rebaptisé Laboratoire de Chimie Moléculaire et de Catalyse pour l'Énergie (LCMCE) suite au changement d'activité provoqué par la politique de recherche du CEA de Saclay et à l'importance fulgurante qu'ont pris les travaux de recherche centrés sur la chimie verte (valorisation et activation du CO_2, transformation de la biomasse, utilisation de l'acide formique). L'encadrement des recherches a été réalisé par Thibault Cantat, ingénieur de recherche au CEA de Saclay.

Étant donné la similitude entre les substrats utilisés dans les chapitres 3, 4 et 5 ainsi que ceux des chapitres 6 et 7, la numérotation des composés n'est pas indépendante pour chaque chapitre. De manière générale, pour les chapitres 3, 4 et 5, une réaction impliquant le substrat **1** permet d'obtenir les produits **1a**, **1b**, …, **1n**. Pour ces 3 chapitres, le substrat 1 présente, sauf exception, fonction amine N-H. Le produit **1a** est le formamide correspondant, le produit **1b** la méthylamine correspondante et le produit **1c** l'aminal correspondant. En revanche, pour les chapitres 6 et 7, les réactions utilisent généralement deux réactifs pouvant être modifiés indépendamment, la réaction du réactif **1a** avec **2a** mènera à la formation de **3aa**, **4aa**, …, **36aa**.

Les références bibliographiques sont rassemblées à la fin du mansucrit.

Liste des abréviations

Acronymes et symboles

δ : déplacement chimique (ppm)
Δ : chauffage
ΔH : Différence enthalpique
ΔG : Différence d'énergie libre
ε : permittivité

BAG : boîte à gants
BDE : énergie de dissociation de liaison (Bond Dissociation Energy)
cat. : catalyseur
DFT : théorie fonctionnelle de la densité (Density Functional Theory)
DRX : diffraction des rayons X
eq. : équivalent
GC/MS : chromatographie gazeuse couplée à un spectromètre de masse (Gas Chromatography/Mass Spectrometry)

GEA : groupement électro-attracteur
GED : groupement électro-donneur
J : constante de couplage
NBO : Natural Bond Orbital (en anglais)
ORTEP : Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot Program
PLF : paire de Lewis frustrée
RMN : résonance magnétique nucléaire
TA : température ambiante
TOF : fréquence de rotation (TurnOver Frequency)
TON : nombre de rotation (TurnOver Number)
TS : état de transition (Transition State)

Produits et groupements chimiques

Ac : acétyl
acac : acétylacétonate
Ad : adamantyle
BBN : 9-borabicyclo-[3.3.1]-nonyle
Bn : benzyle
cod : cyclooctadiène
Cy : cyclohexyle
Cyp : cyclopentyle
dba : dibenzylidèneacétone
DBU : 1,8-diazabicyclo[2.2.2]octane
DME : diméthoxyéthane
DMF : *N*,*N*-diméthylformamide
DMSO : diméthylsulfoxyde
dppe : éthylènebis(diphénylphosphine)
Et : éthyle
Hex : hexyle
IMes : *N*,*N'*-di(2,4,6-triméthylphényl)imidazol-2-ylidène
^{i}Pr : isopropyle
IPr : *N*,*N'*-di(2,6-diisopropylphényl)imidazol-2-ylidène
I*t*Bu : *N*,*N'*-di-tert-butylimidazol-2-ylidène
Me : méthyle
NHC : carbène *N*-hétérocyclique (*N*-Heterocylic Carbene)
Ph : phényle
PMHS : polyméthylhydrosiloxane
PP_3 : tris(2-(diphénylphosphino)éthyl)phosphine
$PPAr_3$: tris(2-(diphénylphosphino)phényl)phosphine
Pr : propyle
Py : pyridine
sIMes : *N*,*N'*-di(2,4,6-triméthylphényl)imidazolin-2-ylidène
sIPr : *N*,*N'*-di(2,6-diisopropylphényl)imidazolin-2-ylidène
TASF : difluorotriméthylsilicate de tris(diméthylamino)sulfonium
TBAB : bromure de tétrabutylammonium

TBACl : chlorure de tétrabutylammonium
TBAF : fluorure de tétrabutylammonium
TBAI : iodure de tétrabutylammonium
TBAOTf : trifluorométhylsulfonate de tétrabutylammonium
TBAT : triphényldifluorosilicate de tétrabutylammonium
TBD : 1,5,7-triazabicyclo[4.4.0]déc-5-ène
^{t}Bu : *tert*-butyle
THF : tétrahydrofurane
TMDS : tétraméthyldisiloxane
tmeda : *N,N,N',N'*-tétraméthyéthylènediamine

Unités

Å : ångström
h : heure
Hz : Hertz
cal : calorie
L : litre
min : minute
mol : mole
ppm : partie par million
V/ENH : Volt par rapport à l'électrode normale à hydrogène

Sommaire

Liste des figures

Liste des schémas

Liste des tableaux

Chapitre 1 - Introduction générale

1. Introduction générale – le CO_2, déchet ou ressource ?

1.1. Abondance du CO_2 sur Terre

1.1.1. Présentation du composé

Au centre des préoccupations environnementales actuelles liées au réchauffement climatique, le dioxyde de carbone (CO_2) est pointé du doigt comme un des acteurs majoritaires des bouleversements observés lors des dernières décennies. Il est le 4ème composé le plus présent dans l'atmosphère terrestre après l'azote (N_2, 78,09 %), l'oxygène (O_2, 20,95 %) et l'argon (Ar, 0,93 %). Sa concentration dans l'atmosphère ne cesse d'augmenter et a récemment dépassé les 400 ppm[1] (contre seulement 280 ppm au début de la révolution industrielle), ce qui représente la concentration la plus importante jamais atteinte depuis le début de l'ère humaine. Ce gaz non-toxique est incolore et inodore dans les conditions normales de pression et de température (20 °C, 1 atm). La molécule de CO_2 est linéaire, et possède un moment dipolaire nul. De plus, elle est pauvre énergétiquement en raison du degré d'oxydation +IV de son centre carboné. Par ailleurs, la liaison C=O possède une BDE (énergie de dissociation de liaison) de 127 kcal.mol^{-1}, ce qui la rend extrêmement stable… mais pas dénuée de réactivité ! En effet, les deux atomes d'oxygène étant électronégatifs, ils induisent une charge partielle δ+ sur le centre carboné, le rendant relativement électrophile. C'est pourquoi en présence de réactifs nucléophiles comme des amines ou des alcools, la formation respective de carbamate ou de carbonate est observée. Le véritable défi de la valorisation du CO_2 semble donc résider dans la substitution partielle ou totale de ses atomes d'oxygène pour l'utiliser comme véritable brique moléculaire C1 en synthèse organique.

1.1.2. Accumulation du CO_2 dans l'atmosphère

Environ 2750 Gt de CO_2 sont présentes dans l'atmosphère. Les échanges de CO_2 entre les sols, les organismes vivants et les océans permettent de réguler sa quantité dans l'atmosphère (Tableau 1)[2]. Les organismes végétaux permettent la fixation de près de 450 Gt(CO_2).an^{-1}. En contrepartie, leur respiration et la décomposition de la biomasse émettent 440 Gt(CO_2).an^{-1}. Les océans participent également au captage du CO_2 en absorbant chaque année environ 8 Gt. Le déséquilibre observé ces dernières années provient des activités humaines : chaque année, 26 Gt(CO_2) sont émises principalement suite à la combustion de ressources fossiles (hydrocarbures, gaz, charbon)[3] (environ 20 Gt(CO_2).an^{-1}) et à cause de la déforestation et de l'agriculture intensive (environ 6 Gt(CO_2).an^{-1}). Ainsi l'absorption naturelle de 15 Gt(CO_2) annuelle par les écosystèmes est

dépassée par l'activité humaine. Le bilan final est par conséquent de 11 Gt(CO_2).an^{-1} et ce nombre ne fait qu'augmenter chaque année. Bien que cette valeur soit très faible par rapport à la quantité de dioxyde de carbone globale présente dans l'air, de nombreux effets climatiques sont attribués à cette augmentation.

Tableau 1 - Flux de CO_2 entrant et sortant de l'atmosphère

		Absorption de CO_2 (Gt(CO_2).an^{-1})	Émission de CO_2 (Gt(CO_2).an^{-1})
Biosphère	Photosynthèse	-445	
	Re-végétation	-2	
	Décomposition		+220
	Respiration		+220
Océans	Dissolution	-338	
	Respiration		+330
Bilan naturel		-15	
Activités humaines	Industries et combustion des ressources fossiles		+20
	Déforestation et agriculture		+6
Bilan des activités humaines		+ 26	
Bilan final		+11	

1.1.3. Disponibilité et stratégies d'utilisation

L'utilisation des ressources fossiles carbonées est à la base de 80 % des dépenses énergétiques mondiales[4] et permet notamment la production de 95 % des produits chimiques organiques[5]. Ces différentes utilisations produisent du CO_2 comme déchet majoritaire. Effectuer la réaction inverse parait donc être une solution idéale. À cet effet, la conversion du CO_2 en carburant artificiel comme l'acide formique, le méthanol ou en alcanes légers attire de plus en plus l'attention mais les produits ainsi formés ne peuvent pas entrer en compétition actuellement d'un point de vue économique avec les prix faibles fixés par la pétrochimie.

Le développement d'applications de niches permettant de convertir le CO_2 en produits de chimie fine semble être une solution viable à court terme pour tirer profit de cette disponibilité en raison de leur haute valeur ajoutée. Bien que cette activité ne permette pas de réduire l'empreinte carbone, puisque le marché potentiel d'utilisation du CO_2 ne représente que 2 Gt[6], soit 7 % des

émissions anthropogénique (Figure 1), son émergence encourage le développement de nouvelles applications et de nouvelles technologies pour la transformation du CO_2[7].

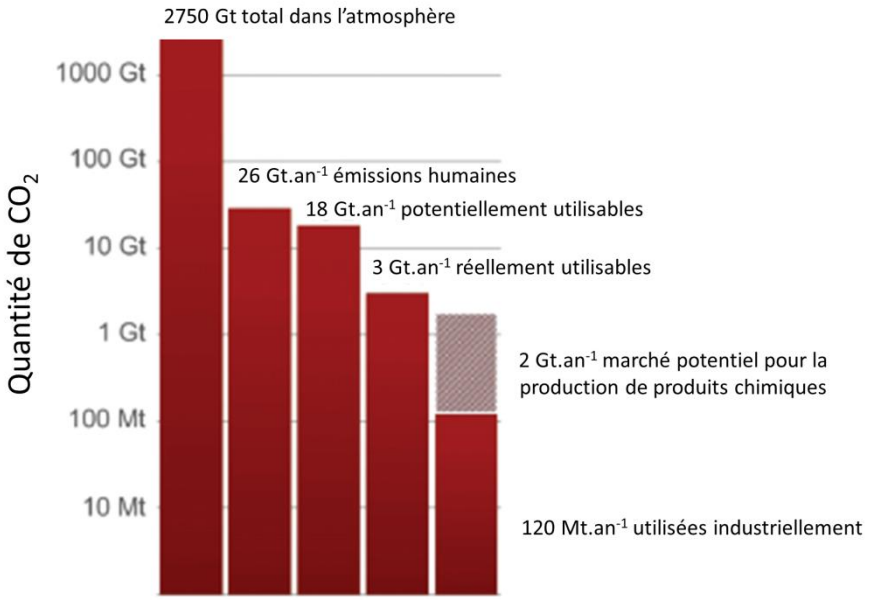


Figure 1 - Disponibilité du CO_2

1.2. L'utilisation du CO_2 de nos jours

Afin de réduire les émissions de CO_2, ou du moins de profiter de son abondance dans le milieu naturel, différentes voies sont développées. Naturellement, un moyen de diminuer les émissions de CO_2 dans l'atmosphère consiste à revoir les procédés existants qui en produisent dans le but d'améliorer leur rendement énergétique ou de remplacer le cas échéant la source d'énergie fossile utilisée par une source d'énergie renouvelable (éolien, géothermie, photovoltaïque, etc.). Les autres solutions sont de s'intéresser en aval de son émission au devenir du CO_2 soit pour le stocker de manière définitive ou bien de le capter pour l'utiliser avec ou sans transformation chimique.

1.2.1. Captage du CO_2

Depuis la prise de conscience environnementale, le captage du CO_2 directement à la sortie des cheminées industrielles connaît un intérêt grandissant. Actuellement, trois technologies sont développées à cet effet : (i) le captage post-combustion, qui correspond à l'extraction du CO_2 du mélange gazeux issu de la combustion des ressources fossiles, (ii) le captage pré-combustion, pour lequel le CO_2 est extrait de la matière fossile par reformage, ce qui permet la libération de dihydrogène qui sera alors la source énergétique utilisée pour la suite du procédé, (iii) l'oxy-combustion, consistant à réaliser la combustion de la matière fossile sous atmosphère de dioxygène

pour forcer la formation de CO_2 et d'eau comme seuls produits finaux, ce qui facilite la séparation finale pour récupérer le CO_2[8].

Ces trois méthodes nécessitent la mise en place de méthodes d'extraction et de purification des mélanges gazeux complexes (NOx, SOx, N_2, O_2, H_2) pour la récupération du CO_2. Une voie pour capter le CO_2 en post-combustion est de le piéger de manière réversible, grâce à l'utilisation de différents types de solvants ou matériaux. Actuellement, les amines sont majoritairement utilisées comme solvants dans ce domaine en raison de leur capacité à former un carbamate d'ammonium avec le CO_2, de manière réversible. Ces technologies ont commencé à apparaitre dans quelques pays européens dans certaines centrales à charbon[9]. Néanmoins, la récupération du CO_2 par ces voies est coûteuse en énergie et il est difficile d'obtenir un CO_2 de grande pureté.

1.2.2. Stockage du CO_2

Dans le but de diminuer les émissions de CO_2, les politiques actuelles s'activent à l'étude de lieux de stockage judicieux pour piéger le CO_2 durablement dans le sol ou par dissolution dans les profondeurs océaniques, une fois celui-ci capté et conditionné par les méthodes présentées dans le paragraphe précédent. Les anciens sites d'exploitations pétrolières ou gazières sont des candidats potentiels à cette méthode, car ils présentent une capacité de stockage à l'échelle mondiale estimée entre 0,1 Tt et 200 Tt, ce qui serait suffisant pour compenser la majeure partie des émissions actuelles[10]. Néanmoins, ce genre d'application nécessite une évaluation des risques et une surveillance des sites de stockage en prévision de relargages accidentels, mais également à cause des problèmes d'acidification des sols ou de stabilité des terrains[11]. De nos jours, le stockage géologique du CO_2 dans des puits est déjà exploité puisqu'il est à la base des technologies de récupération assistée des hydrocarbures dans le but d'améliorer les rendements des gisements pétroliers. Dans certains cas, le CO_2 utilisé provient directement d'usines de gazéification, comme c'est le cas du projet Weyburn-Midale qui permet le stockage de 2,8 Mt de CO_2 par an depuis 2000[12].

1.2.3. Utilisation du CO_2

En raison de sa grande stabilité thermodynamique et de sa non-toxicité, le CO_2 est d'utilisation courante dans le secteur alimentaire en tant que gaz conservateur des aliments, agent antibactérien, réfrigérant (glace sèche), ou encore pour la production de boissons gazeuses. Ces applications n'ont pas pour vocation de piéger des volumes importants de CO_2 (5,3 $Mt(CO_2).an^{-1}$ soit <0,1 % des émissions annuelles) mais simplement de profiter de la disponibilité de ce composé. Quelques applications lui sont également attribuées en tant qu'agent desséchant, pour le lavage à

sec, mais également dans certains types d'extincteurs ou encore dans le traitement de l'eau. Ces utilisations n'entrainent pas de changement au niveau moléculaire du CO_2.

Lors de transformations impliquant le CO_2, la maîtrise énergétique est cruciale puisqu'elle va déterminer si le processus est véritablement bénéfique en terme de recyclage du CO_2. En effet, les multiples dépenses énergétiques sur lesquelles repose le fonctionnement du procédé (chauffage, présence d'additifs, traitements post-réactionnels, etc.) sont liées à la quantité de CO_2 finalement rejetée. Ainsi, une réaction mettant en jeu le CO_2 comme réactif mais nécessitant des conditions réactionnelles drastiques possédera un bilan carbone global négatif si l'énergie à fournir ne provient pas de sources décarbonées. Deux aspects principaux sont à prendre en compte dans l'optimisation d'une réaction à base de CO_2 : thermodynamique et cinétique (Figure 2).

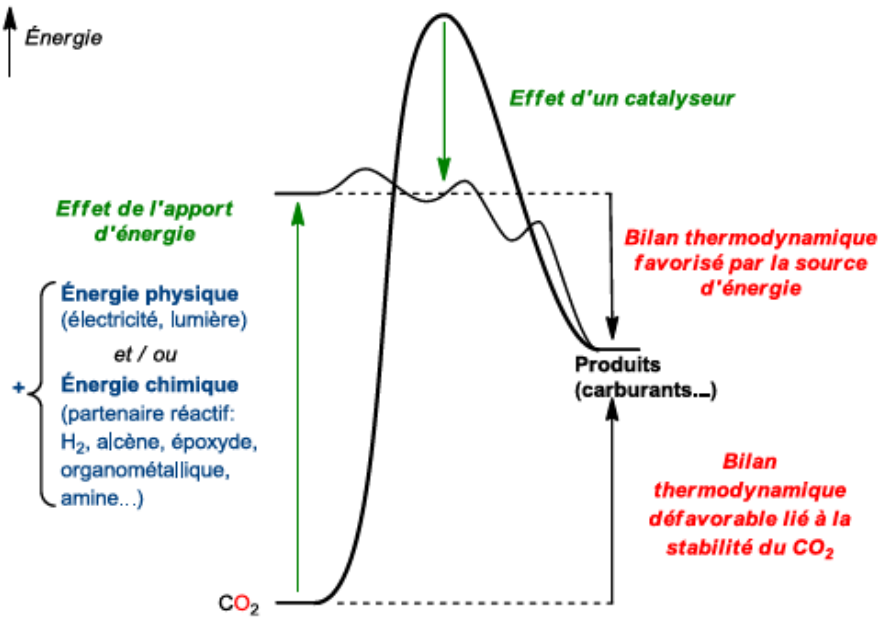


Figure 2 - Contraintes d'utilisation du CO_2

Le premier critère est de nature thermodynamique : dans l'exemple d'oxydation des hydrocarbures, la réaction est exergonique et produit CO_2 et H_2O. Le processus inverse est donc endergonique et va nécessiter un apport d'énergie pour être réalisé à partir du CO_2. Cette énergie peut être de nature physique (électrique, lumineuse) ou chimique (provenant d'un substrat tiers). Dans le cadre d'une véritable valorisation du CO_2, le composé chimique dans lequel est stockée l'énergie ne doit pas se trouver à un niveau énergétique trop haut par rapport au produit final afin de limiter les pertes énergétiques liées à la réaction. En effet, pour une réaction permettant une transformation à 99 % du CO_2 en un produit donné à température ambiante, la loi d'action des masses indique que l'enthalpie libre serait de -2,7 kcal.mol^{-1}. Dépenser davantage d'énergie ne

permettrait alors qu'un gain minime de consommation de CO_2 pour une dépense énergétique bien plus importante liée à la synthèse de l'autre réactif. Ainsi, l'utilisation de produits énergétiquement denses comme des réactifs organométalliques tels que les organolithiens, organomagnésiens ou bien les hydrures métalliques est à éviter.

Le deuxième facteur essentiel est d'ordre cinétique : l'exemple de l'électro-réduction du CO_2 en acide formique (Schéma 1) permet d'illustrer ce point.

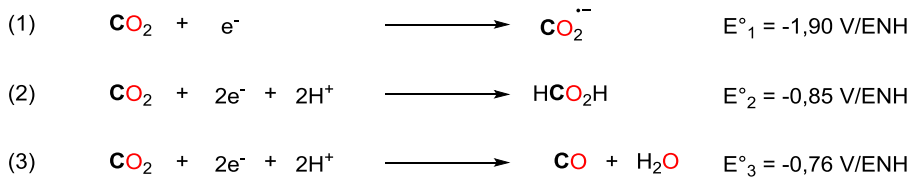


Schéma 1 - Électro-réduction du CO_2 en acide formique

En comparant les potentiels d'oxydoréduction des réactions (1) et (2), la réduction monoélectronique du CO_2 nécessite une tension de 1,05 V/ENH plus importante que la réduction biélectronique en milieu acide pour former l'acide formique. Cependant, la formation d'acide formique reste difficile car elle nécessite la synchronisation de l'injection des électrons à la fois dans les protons et dans les atomes de carbones, accompagnée de la formation de liaisons C-H et O-H. Par ailleurs, la proximité des potentiels d'oxydoréduction des réactions (2) et (3) implique une certaine complexité pour avoir une réaction sélective et éviter la formation de multiples produits. Ainsi, l'utilisation de catalyseurs est nécessaire pour diminuer les différentes barrières énergétiques mises en jeu et accroître la sélectivité.

Initialement le CO_2 est essentiel à la vie puisqu'il est au sein même du cycle de la photosynthèse des plantes pour la production d'O_2. À partir de cette molécule, la nature est capable de construire une variété impressionnante d'édifices moléculaires. Récemment, en utilisant des organismes biologiques (micro-algues ou bactéries), certains groupes ont été capables de produire des bio-carburants et des composés de chimie fine. Cette technologie trouve alors des applications de l'industrie pharmaceutique à l'alimentation animale[13]. Bien qu'en phase d'usine pilote, des progrès doivent toujours être réalisés sur les rendements de telles installations, sur la récupération et le traitement de la biomasse mais également sur le danger écologique que représentent ces organismes pour l'environnement, étant génétiquement modifiés[14].

L'utilisation de catalyseurs artificiels photosensibles capables d'agir comme certains micro-organismes pour réduire le CO_2 à partir de la lumière permet également de mimer la

photosynthèse[15]. Une dernière voie qui peut se révéler énergétiquement pérenne est l'électro-réduction du CO_2[16] à condition que l'électricité employée provienne d'une source d'énergie renouvelable.

1.2.4. Procédés industriels

Actuellement, les deux procédés décrits ci-dessus ne sont pas viables économiquement et de nombreux efforts de recherche sont encore à fournir pour débloquer leurs mises en place industrielles. La synthèse de 95 % des produits organiques actuels repose sur la pétrochimie, c'est-à-dire qu'ils sont obtenus par oxydation ménagée des hydrocarbures. Ces procédés sont, la plupart du temps, gourmands énergétiquement et libèrent par conséquent d'importantes quantités de CO_2 comme déchet majoritaire. Quelques voies industrielles s'appuient néanmoins sur l'utilisation du CO_2 comme réactif pour réaliser la synthèse de molécules organiques pouvant être utilisés comme des plastiques, des engrais ou des textiles. Bien que ne permettant pas de réduire de manière significative les émissions globales de CO_2, ces procédés présentent l'avantage de proposer une alternative à la pétrochimie en utilisant son déchet majoritaire.

1.2.4.1. Procédé Bosch-Meiser

Le procédé industriel le plus connu pour son utilisation du CO_2 comme réactif est le procédé Bosch-Meiser pour la synthèse de l'urée à partir du CO_2 et de l'ammoniac NH_3 (Schéma 2)[17]. Utilisé depuis 1922, ce procédé permet de nos jours la production de 120 Mt d'urée à l'échelle mondiale.

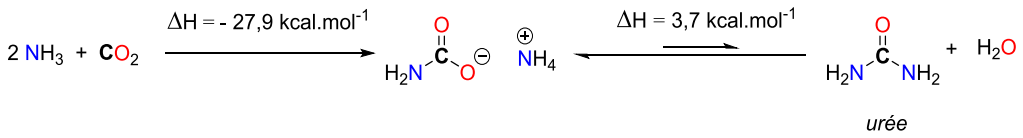


Schéma 2 - Procédé Bosch-Meiser - synthèse de l'urée

La synthèse se déroule en deux étapes : tout d'abord, en présence de CO_2, l'ammoniac forme le carbamate d'ammonium correspondant (ΔH = -27,9 kcal.mol^{-1}). Ce dernier n'est stable que sous hautes pressions. Il est ensuite décomposé en urée et en eau selon le deuxième équilibre (ΔH = 3,7 kcal.mol^{-1}). Aucune des deux étapes n'est totale et des conditions de températures et de pressions très importantes (160-180 °C, 140-160 bar) sont nécessaires afin de déplacer les équilibres thermodynamiques mis en jeu. L'avantage de cette voie de synthèse réside dans l'économie d'atome proposé, dans la formation d'eau comme sous-produit, et dans la possibilité de recycler les composés résiduels et de les remettre en réaction. Cependant, bien que près de 100 Mt de CO_2 soient piégées

annuellement au cours de ce procédé, le bilan global de CO_2 piégé demeure positif à cause des conditions drastiques de température et de pression, l'énergie utilisée n'étant pas décarbonée.

1.2.4.2. Synthèse de Kolbe-Schmitt

La réaction de Kolbe-Schmitt, découverte en 1860, est utilisée depuis plus d'un siècle à l'échelle industrielle pour la synthèse de l'acide salicylique (Schéma 3)[18]. Cette réaction consiste à faire réagir le phénol avec le CO_2 en milieu basique, puis par traitement acide, obtenir le produit désiré. Cette réaction s'opère sous 100 bar de CO_2 et à 125 °C. Environ 65 kt d'acide salicylique sont ainsi produites par an à l'échelle mondiale.

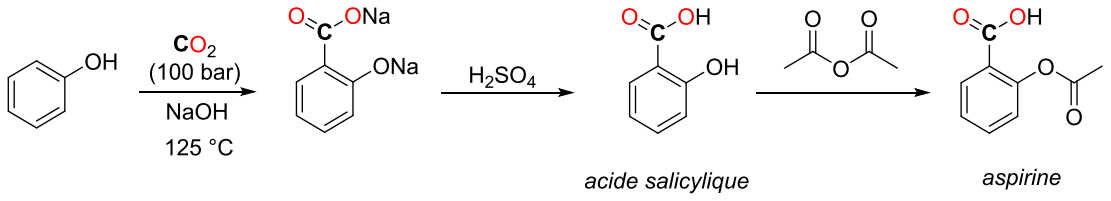


Schéma 3 - Réaction de Kolbe-Schmitt

1.2.4.3. Synthèse de carbonates et polycarbonates

Les carbonates organiques et polycarbonates sont traditionnellement synthétisés à partir du phosgène ou du monoxyde de carbone, tous deux des réactifs extrêmement toxiques. Ces dernières années, un nombre considérable de travaux a porté sur le potentiel du CO_2 pour la production de ses produits, en particulier pour la synthèse du diméthylcarbonate, du diphénylcarbonate ou des carbonates d'éthylène, de propylène ou de cyclohexène, qui sont couramment utilisés comme solvants, additifs ou comme monomères pour leur polymérisation en polycarbonates, que l'on retrouve dans un grand nombre de matières plastiques. De nombreux systèmes catalytiques ont été développés à cet effet, en présence de catalyseurs variés tels que des métaux de transitions, des lanthanides, des métaux alcalins, des organocatalyseurs, mais également à partir de sels inorganiques, d'organocatalyseurs ou de liquides ioniques[19].

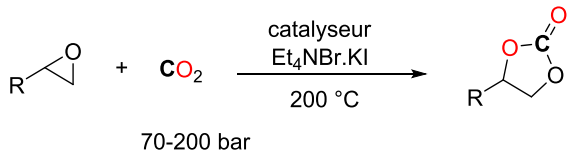


Schéma 4 - Synthèse industrielle de carbonates organiques

À partir des années 1950, la transformation du CO_2 en carbonates par réaction avec des époxydes est exploitée par voie industrielle. Actuellement, près de 33 kt de carbonates d'éthylène et de propylène sont produits grâce à l'utilisation de catalyseurs à base d'halogénures d'ammonium et d'iodure de potassium, sans solvant, sous pression de CO_2 (Schéma 4)[20].

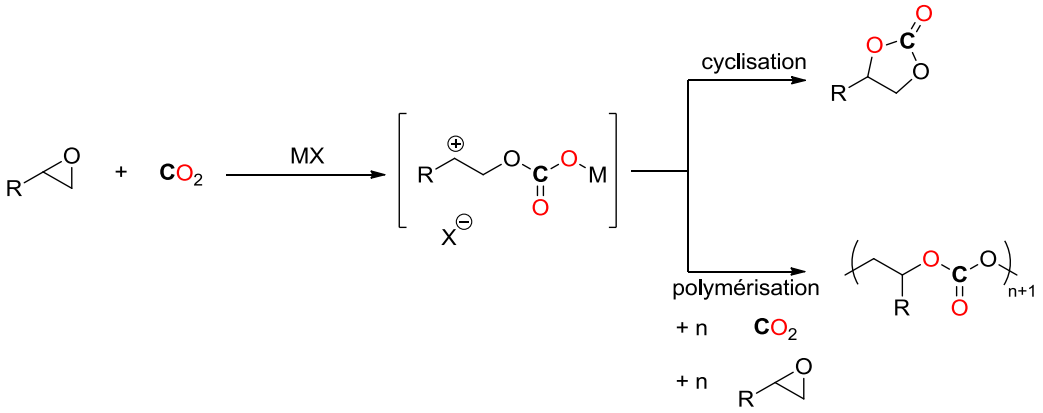


Schéma 5 - Voie de formation de carbonates et polycarbonates organiques à partir du CO_2

En raison des applications très diversifiées que présentent les polymères polycarbonates, leur synthèse à partir de CO_2 est d'un grand intérêt. La contrainte principale de cette approche provient de la compétition entre la formation des carbonates cycliques (produit thermodynamique) et celle des polycarbonates (Schéma 5). De même que pour les carbonates cycliques, de nombreux systèmes catalytiques ont été mis au point et différentes stratégies sont utilisées pour accéder aux polycarbonates. Les travaux actuels s'intéressent plutôt au développement de catalyseurs capables de contrôler la tacticité du polymère final[21].

1.2.4.4. Production de méthanol

La production industrielle de méthanol est actuellement réalisée principalement à partir du monoxyde de carbone comme source de carbone avec des catalyseurs à base de mélange de cuivre, d'oxyde de zinc et d'alumine à une pression comprise entre 50 et 100 bar, à 250 °C (Schéma 6, (1))[1]. Le CO est généralement produit par oxydation du méthane ou par réaction avec la vapeur d'eau à haute température (10-20 bar, 850 °C) en présence d'un catalyseur à base de nickel. Ces dernières années, la valorisation du CO_2 vers des carburants de synthèse comme le méthanol a connu un gain d'intérêt. Le développement de catalyseurs hétérogènes à base d'oxyde de cuivre et de zinc permet d'effectuer l'hydrogénation du CO_2 en méthanol (Schéma 6, (2))[22].

[1] Ce procédé est utilisé la société Imperial Chemical Industries depuis 1996 (filiale d'AkzoNobel depuis 2008).

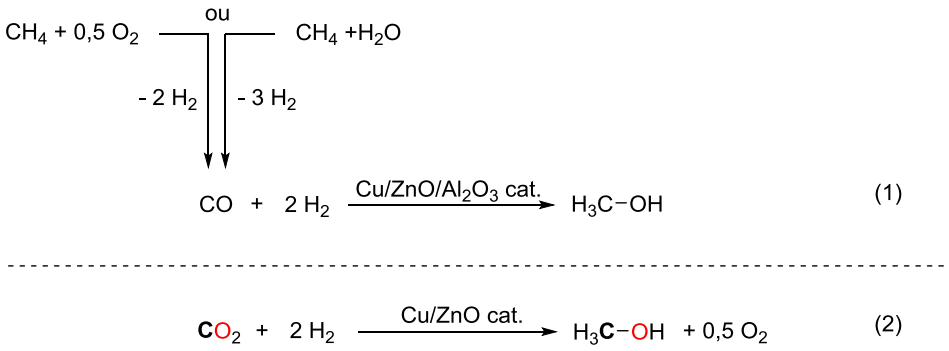


Schéma 6 - Voies de production du méthanol

En Islande, en raison de l'accès favorisé à l'hydrogène, synthétisé par électrolyse de l'eau à l'aide d'énergie géothermique, une usine d'hydrogénation du CO_2 en méthanol a été créée en 2011. Elle est gérée par la société Carbon Recycling International et produit actuellement 2 millions de litres de méthanol « renouvelable » par an. Le CO_2 utilisé pour le processus est obtenu par traitement des effluents gazeux de la centrale géothermique HS Orka, située à proximité. L'agrandissement du site pour atteindre une production de 50 millions de litres annuel est en projet. Le méthanol produit est utilisé comme carburant en étant mélangé à l'essence à hauteur de 3 % volumique. Sur le même principe, à Osaka au Japon, une usine de production de Mitsui Chemicals est également opérationnelle depuis 2009 et produit 125 kL de méthanol par an à partir du CO_2 pour une utilisation plutôt orientée vers la chimie fine.

1.3. L'approche diagonale pour la valorisation du CO_2

De manière générale, l'état de l'art du recyclage du CO_2 par voie chimique, électrochimique ou photochimique peut être représenté par la Figure 3. Selon cette représentation, l'utilisation du CO_2 est décrite selon deux axes principaux : l'axe des abscisses représente la fonctionnalisation du centre carboné du CO_2 à travers la formation de liaisons C-O, C-N, C-C, etc. En ordonnée est présentée la réduction dite directe du CO_2, c'est-à-dire les produits issus de la réduction du centre carboné tels que l'acide formique, le formaldéhyde, le méthanol et le méthane. Ces produits sont de plus hautes valeurs énergétiques que le CO_2 et entrent dans la catégorie des carburants artificiels. Cependant, les fonctions classiques de la chimie organique telles que les acides carboxyliques, les amides, les éthers, *etc.*, ne peuvent pas être synthétisées à partir d'un seul de ces deux axes. Actuellement ces produits sont obtenus par oxydation ménagée des hydrocarbures, et donc par la pétrochimie. Généralement, cela implique des réactions multi-étapes coûteuses énergétiquement. Par ailleurs, en partant d'hydrocarbures, les produits obtenus sont nécessairement plus pauvres énergétiquement puisqu'ils sont intrinsèquement issus de réactions d'oxydation. L'approche

diagonale de recyclage du CO_2 consiste à combiner les approches verticales et horizontales afin de développer de nouvelles réactions idéalement catalytiques pour utiliser le CO_2 comme source carbonée, permettant de former ces différentes fonctions chimiques. Ainsi, d'un point de vue énergétique, le CO_2, réactif le plus bas en énergie, est valorisé. À l'heure actuelle, les procédés développés à l'échelle industrielle se situent soit sur l'axe horizontal soit sur l'axe vertical tandis que les réactions diagonales ne sont encore développées qu'à une échelle de laboratoire, ce qui laisse néanmoins des perspectives très encourageantes pour les prochaines années avec l'intérêt grandissant pour l'utilisation du CO_2 au sein de la communauté scientifique.

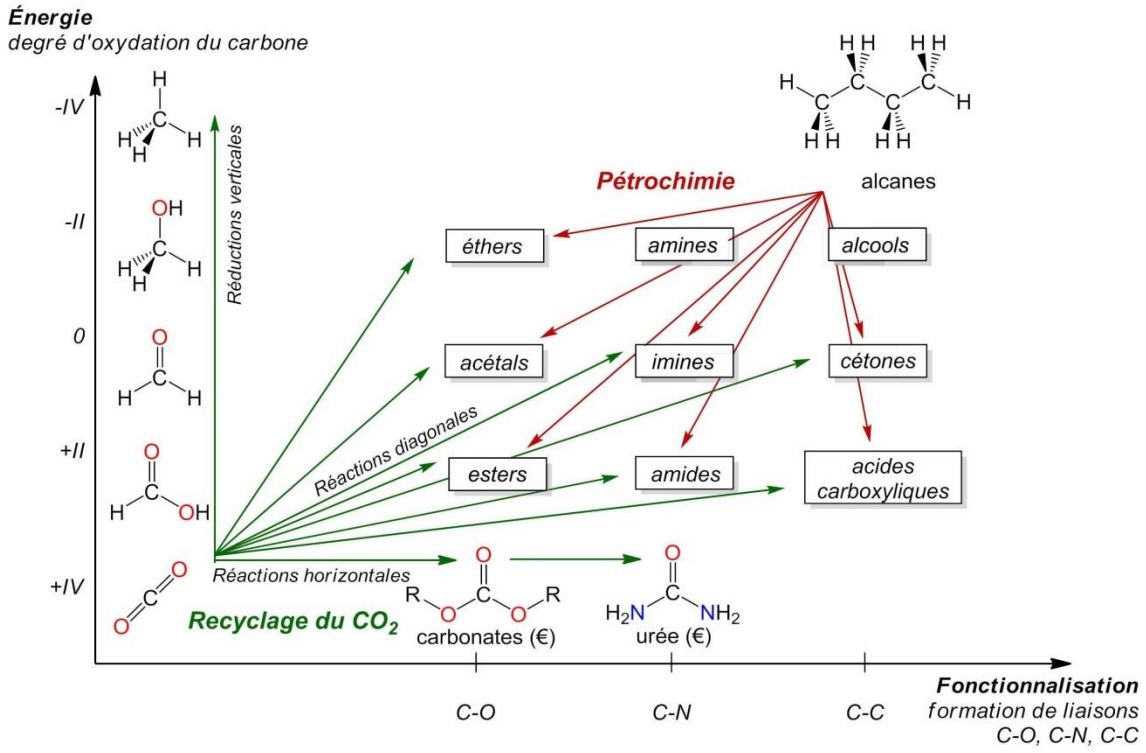


Figure 3 - Approche diagonale pour la valorisation du CO_2

1.4. Présentation du sujet : transformations réductrices du CO_2 pour la formation de liaisons C-N et C-C

Dans la continuité de l'approche diagonale, conceptualisée en 2012 avec le développement de la réaction de formylation des amines par le CO_2 au laboratoire d'accueil[23], les résultats présentés dans ce manuscrit sont centrés sur des réactions impliquant le CO_2 avec l'objectif de proposer des nouvelles transformations de celui-ci vers des produits usuellement issus de la pétrochimie. Les réactions développées durant les travaux de ma thèse peuvent être classées en deux familles : la formation de liaison C-N à partir du CO_2 et la formation de liaison C-C.

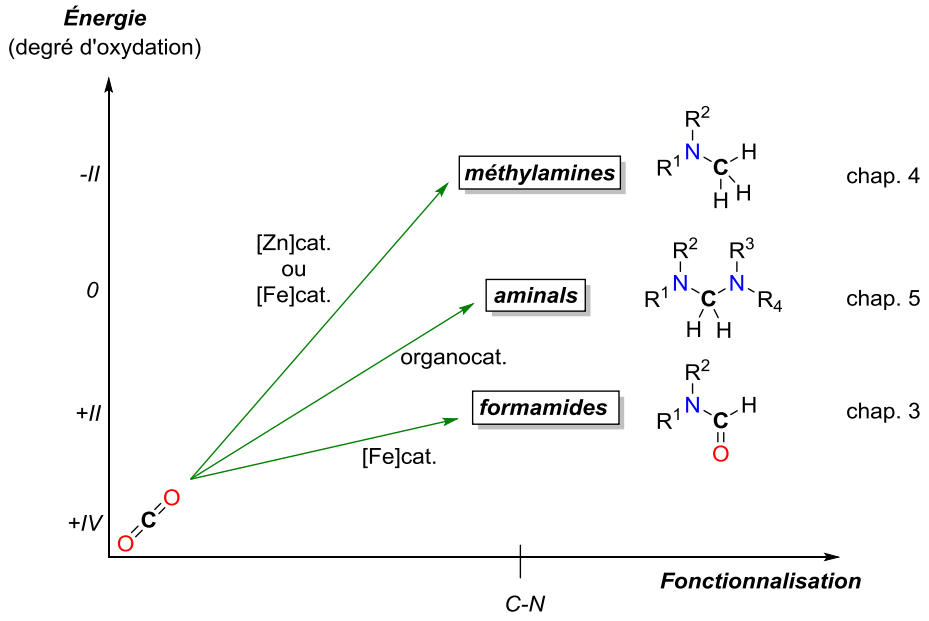


Figure 4 - Réactions développées impliquant la formation de liaison(s) C-N

Récemment, la formation de liaisons C-N à partir du CO_2 a connu un développement important grâce aux travaux de nombreux groupes de recherche s'appuyant sur la réduction du CO_2 en présence d'une amine pour la formation de formamides (et dérivés) (chapitre 2). Les premiers efforts de recherches de mes travaux ont porté sur la mise au point de la réaction de méthylation des amines avec le CO_2, alors inexplorée. Des premiers résultats prometteurs ont pu être obtenus avec un catalyseur à base de fer, dont la plus intéressante réactivité est la formation de formamides (chapitre 3). Un système catalytique centré sur le zinc a permis de développer pour la première fois la réaction de méthylation des amines à partir du CO_2, c'est-à-dire une réduction du centre carboné à 6 électrons accompagnée de la formation d'une liaison C-N (chapitre 4). Le développement d'un système organocatalytique adapté pour la synthèse d'aminals à partir d'amines et de CO_2 a également pu être mis au point, proposant une voie relativement générale pour l'accès au degré (0)

de réduction du carbone du CO_2 en présence d'amine (chapitre 5). Ces différentes réactions sont mises en évidence sur la Figure 4.

En parallèle de ces travaux, un intérêt particulier a été porté au développement d'une nouvelle réaction de carboxylation grâce au CO_2 en utilisant des organosilanes, ce qui permet la formation d'une liaison C-C (Schéma 7). En particulier, le développement de catalyseurs à base de cuivre(I) sera discuté (chapitre 6). Au cours des différents tests catalytiques, un type spécifique d'organosilanes, les 2-pyridylsilanes, s'est révélé particulièrement actif vis-à-vis du CO_2 en présence de fluorures. L'étude plus approfondie de leur réactivité et de la possibilité de synthétiser des esters avec le CO_2 en présence d'un électrophile fait l'objet du chapitre 7.

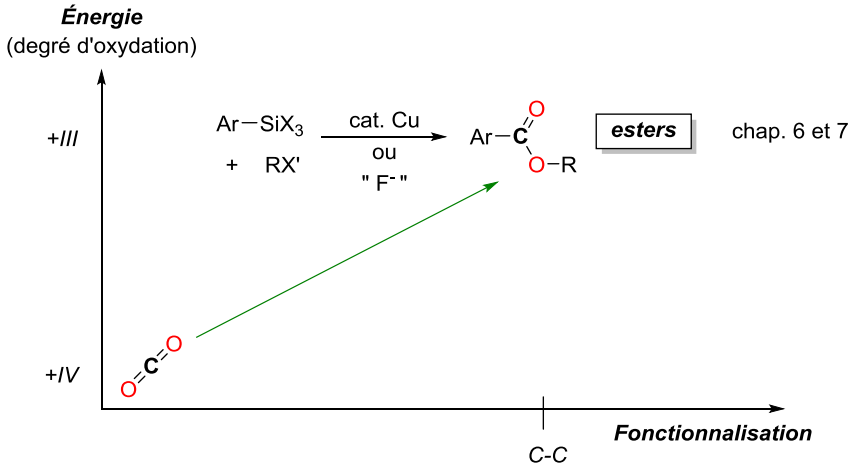


Schéma 7 - Carboxylation d'organosilanes pour la formation d'esters

Chapitre 2 - Transformations réductrices pour la formation de liaisons C-N à partir du CO_2

Ce chapitre est en partie adapté de :
Tlili, A. ; Blondiaux, E. ; Frogneux, X. ; Cantat, C. « Reductive functionalization of CO_2 with amines : an entry to formamide, formamidine and methylamine derivatives » *Green Chem.*, **2015**, 17, 157-168.

2. État de l'art sur la synthèse de formamides et dérivés à partir du CO_2 et d'amines

2.1. Présentation des différentes sources de réducteurs

Le développement de nouvelles réactions impliquant le CO_2 pour la synthèse de nouveaux composés présentant une fonctionnalité classique de chimie organique connait actuellement un intérêt croissant puisqu'il s'inscrit dans le processus de chimie verte. En effet, le CO_2 est une source de carbone abondante, répartie équitablement mais peu exploitée. Cependant, plusieurs facteurs limitants accompagnent cette volonté d'utilisation du CO_2. Tout d'abord, la mise en place de nouveaux systèmes catalytiques nécessite une compatibilité entre l'espèce active du catalyseur et/ou le réducteur avec les différents produits formés ou les additifs. Par ailleurs, la plupart des fonctions chimiques (cétones, alcools, amides, esters, etc.) découlent à la fois d'une fonctionnalisation et d'une réduction du centre carboné. Le développement d'une nouvelle méthodologie de formation de liaison C-N avec le CO_2 nécessite donc un apport énergétique, apporté par voie physique, photochimique ou chimique.

Par voie chimique, les substrats ayant un caractère réducteur le plus souvent considérées sont des hydrures, c'est-à-dire qu'ils contiennent une liaison métal-hydrure avec une charge partielle δ^- plus ou moins marquée sur l'atome d'hydrogène. Idéalement, les réducteurs considérés pour réaliser la réduction du CO_2 possèdent un potentiel d'oxydoréduction proche de celui du couple CO_2/CH_3OH (-0,62 V/ENH). C'est le cas en particulier du dihydrogène ($E°(H^+/H_2)$ = -0,41 V/ENH dans l'eau pure), des hydroboranes ($E°(B(OH)_3/BH_4^-)$ = -0,48 V/ENH), et des hydrosilanes ($E°(SiO_2/SiH_4)$ = -0,38 V/ENH)[24]. Depuis le début des années 1970, la réduction du CO_2 vers des dérivés d'acide formique, de méthanol ou vers le méthane a été réalisée grâce à de nombreux systèmes catalytiques avec ces différents réducteurs (Schéma 8).

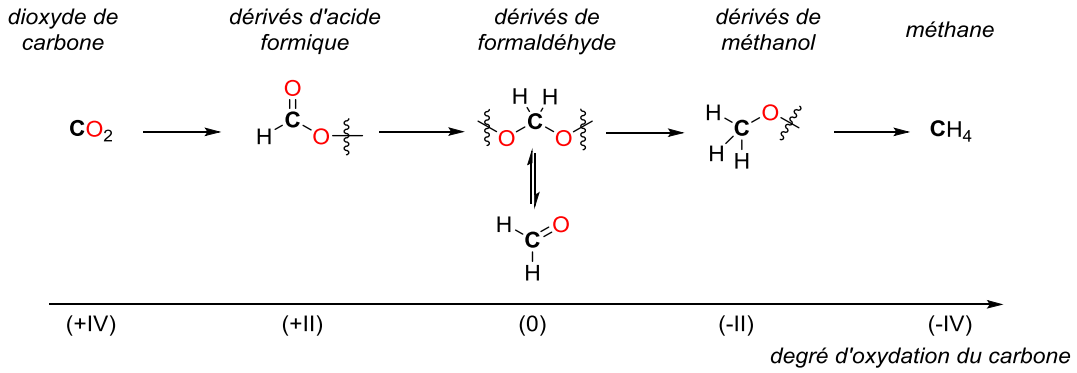


Schéma 8 - Produits issus de la réduction du CO_2

Une nouvelle approche, qui rencontre actuellement un intérêt grandissant et dont quelques exemples existaient déjà dans la littérature, est d'effectuer la fonctionnalisation réductrice du CO_2 vers des produits à haute valeur ajoutée. Dans cette optique, la réaction du CO_2 avec des substrats présentant une liaison N-H a connu un essor avec ces différents réducteurs. Dans ce chapitre seront présentées les trois classes de réducteurs cités auparavant ainsi que les systèmes catalytiques développés dans le cadre de leur utilisation pour la formation de liaisons C-N avec le CO_2. Enfin, la stratégie d'utilisation du CO_2 pour la méthylation des amines sera détaillée.

2.1.1. L'hydrogène

L'utilisation du dihydrogène (ou hydrogène moléculaire) pour la réduction du CO_2 est sans doute celle présentant le plus d'intérêt. En effet, l'utilisation d'H_2 permet une économie d'atomes et ne génère qu'H_2O comme sous-produit. Par ailleurs, le dihydrogène est renouvelable par électrolyse de l'eau, à condition que l'énergie utilisée soit décarbonée (solaire, éolien, hydraulique). Bien que cette technique soit encore relativement coûteuse, de futurs développements pourraient permettre de la rendre fiable économiquement.

L'inconvénient majeur du dihydrogène vient de l'apolarité de la liaison H-H, qui possède une forte énergie de liaison de 104 $kcal.mol^{-1}$. Une manière de l'activer est de travailler avec des catalyseurs basés sur des complexes de métaux nobles et donc onéreux, bien souvent à des pressions (très) élevées[25]. Le concept d'économie d'atomes est donc compromis puisqu'un large excès de dihydrogène est nécessaire, impliquant une faible efficacité faradique. Par ailleurs, le stockage efficace de l'hydrogène est aujourd'hui un défi qui attire de plus en plus l'attention.

2.1.2. Les hydroboranes

Les hydroboranes sont des sources communes d'hydrures pour des réductions de fonctions carbonylées, notamment $NaBH_4$ ou encore pour les réactions d'hydroboration de composés insaturés avec B_2H_6. La liaison B-H est plus faible que celle d'H_2 (BDE (énergie de dissociation de liaison) de 78 kcal.mol^{-1} pour le diborane)[26], rendant les hydroboranes plutôt réactifs dans des conditions douces. Les premiers travaux de réduction du CO_2 avec ceux-ci ont concerné la formation de méthoxyboranes avec des systèmes catalytiques utilisant des complexes de nickel et de ruthénium[27]. Plus récemment, des systèmes de réduction organocatalysés par des paires de Lewis frustrées (PLFs) de type P/N ou B/N ont montré des activités intéressantes pour cette même réaction[28]. Les hydroboranes utilisés en réduction du CO_2 sont actuellement le borazane, le sulfure de diméthyle borane, le catécholborane, le pinacolborane, et le 9-borabicyclo[3.3.1]nonane (9-BBN-H) (Figure 5). Malgré cet avantage de réactivité, aucune technologie n'est encore connue pour le recyclage des sous-produits borés.

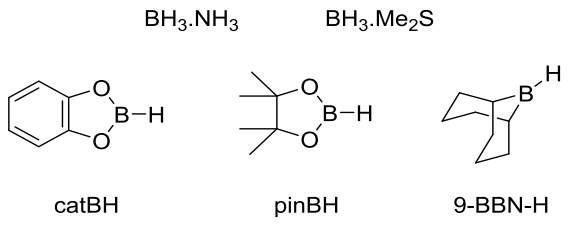


Figure 5 - Exemples d'hydroboranes

2.1.3. Les hydrosilanes

Les dernières sources d'hydrures les plus développées actuellement, et qui nous intéresseront particulièrement dans les travaux décrits dans les chapitres suivants, sont les hydrosilanes (Figure 6). L'énergie de dissociation de la liaison Si-H assez faible (BDE de 92 kcal.mol^{-1} pour SiH_4)[29] rend les hydrosilanes particulièrement intéressants du point de vue de leur réactivité. Des réactions permettant d'atteindre les différents degrés de réduction du centre carboné du CO_2, en particulier vers des formiates silylés ont été développées dès le début des années 1980 avec des complexes de ruthénium, mais également vers le méthanol, le méthane et plus récemment vers des acétals bis-silylés avec des systèmes catalytiques métalliques ou organiques. La différence de réactivité entre les arylsilanes, les alkoxysilanes, les alkylsilanes et les hydrosiloxanes permet de diversifier considérablement les propriétés réductrices de la liaison Si-H et par conséquent d'orienter la réactivité du système catalytique vers le produit recherché[30].

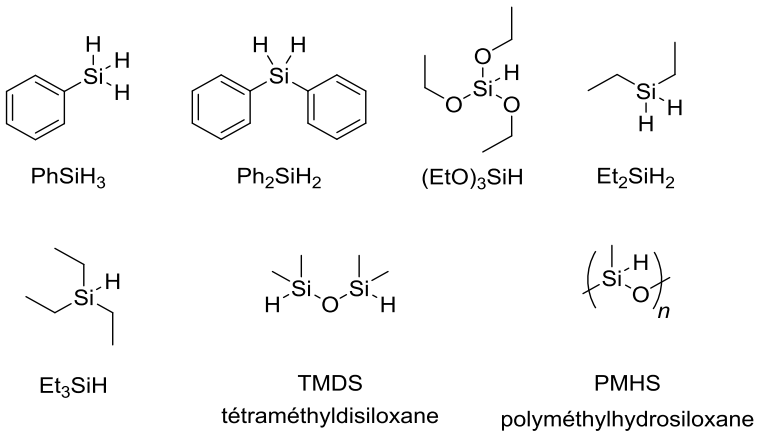


Figure 6 - Exemples d'hydrosilanes

Les sous-produits formés lors de réactions impliquant des hydrosilanes sont des silanols et des siloxanes. Comme dans le cas des hydroboranes, cela limite leur utilisation à grande échelle. Cependant, certains hydrosilanes, comme le TMDS et le PMHS attirent considérablement l'attention des chercheurs, d'une part car ils sont peu sensibles à l'humidité mais aussi parce qu'ils sont eux-mêmes des déchets issus de l'industrie des silicones et par conséquent peu coûteux à l'achat[31].

2.2. Synthèse de formamides

La réaction de formylation des amines est une transformation importante impliquant le CO_2 puisque les formamides obtenus sont des produits aux applications multiples, que ce soit dans la chimie des polymères, des solvants ou bien comme brique moléculaire en synthèse organique. En particulier, le *N,N*-diméthylformamide (DMF) est un solvant polaire couramment utilisé en chimie mais possède de nombreuses applications en tant que réactif[32]. Industriellement, il est formé par carbonylation de la diméthylamine (DMA) avec du méthanol[33]. Le méthanol est obtenu par hydrogénation du CO. Le développement de voies alternatives permettant de substituer le CO par le CO_2 pour la formation du méthanol a attiré l'attention de nombreux groupes[34]. En utilisant directement le CO_2, en présence d'un réducteur et de la DMA, différents types de systèmes catalytiques ont été développés pour la synthèse de DMF. Certains de ces sytèmes se sont montrés être actifs pour d'autres amines que la DMA. Ce chapitre présente l'état de l'art des systèmes catalytiques développés pour le formylation d'amins.

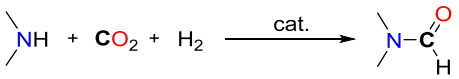
2.2.1. Par hydrogénation

La réduction directe du CO_2 par l'hydrogène va former successivement l'acide formique, le formaldéhyde, le méthanol et le méthane. Bien que la formation du méthanol soit favorisée thermodynamiquement, la réduction de l'acide formique est extrêmement coûteuse en énergie[35].

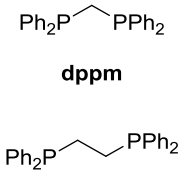
L'addition d'une base pour former le formiate correspondant est généralement une solution envisagée. Lorsque cette base est une amine, sa condensation avec le formiate va permettre de former un formamide, *i.e.* de formyler l'amine. Les premiers exemples de la littérature datent de 1935 avec l'emploi du nickel de Raney comme catalyseur hétérogène[36]. Sous des conditions rudes ($P(CO_2)$: 60 bar, $P(H_2)$: 160 bar, 250 °C), quelques amines secondaires et primaires ont été transformées en formamides correspondants avec de faibles rendements.

Ce n'est qu'en 1970 qu'Haynes *et al.* en utilisant un catayseur homogène, reportèrent la synthèse du DMF à partir du CO_2 et d'H_2 (mélange 1/1, 54 bar, 125 °C) à partir de la DMA, avec des complexes de cobalt, d'iridium ou de cuivre, atteignant des TONs (Nombre de rotation du cycle catalytique) de plus de 1000[37] (Tableau 2, entrées 1-2). Dans les mêmes conditions, quelques autres exemples de formylation d'amines ont été décrits par l'action de catalyseurs à base de rhodium, de palladium ou de platine (Tableau 2, entrées 3-4). Depuis, principalement à partir des années 1990, de nombreux autres systèmes catalytiques ont été développés pour cette réaction[38] (Tableau 2, entrées 5-11). L'exemple le plus marquant est décrit par le groupe de Noyori en 1994, qui en travaillant dans le CO_2 en phase supercritique ($scCO_2$), atteint des TONs d'environ 370 000 avec un catalyseur à base de ruthénium[38b, 39] (Tableau 2, entrée 5). Dans des conditions similaires, le groupe de Baiker est parvenu à doubler ce TON en modifiant le ligand[40] (Tableau 2, entrée 6). Plus récemment, l'équipe de Beller est parvenue à atteindre des activités catalytiques remarquables avec des métaux non nobles tels que le fer[38i, 38k] et le cobalt[38j] (Tableau 2, entrées 9-11). Ses travaux s'appuient principalement sur le développement de ligands de type tétraphos (**PP_3** et **$PPAr_3$**), présentant quatre sites coordinants sur le centre métallique. Le tableau 2 rassemble différents exemples de systèmes catalytiques rapportés et leurs activités respectives pour la synthèse de DMF à partir du CO_2 par hydrogénation.

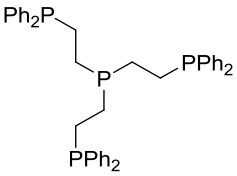
Tableau 2 - État de l'art des systèmes catalytiques pour la synthèse de DMF à partir du CO_2



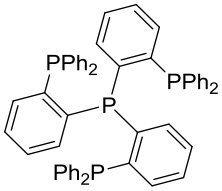
Entrée	Catalyseur	CO_2 (bar)	H_2 (bar)	T (°C)	TON
1[37]	$(PPh_3)_3CuCl$	27	27	125	900
2[37]	$(PPh_3)_2(CO)IrCl$	27	27	125	1 200
3[38a]	$PdCl_2$	40	80	170	34
4[38e, 38f]	$([Pt_2(\mu\text{–}\mathbf{dppm})_3])$	12	94	75	1 460
5[38b]	$RuCl_2[PMe_3]_4$	130	80	100	370 000
6[40]	$RuCl_2(\mathbf{dppe})_2$	130	85	100	740 000
7[38g]	**[Mo]**	25	35	110	115
8[38h]	Cu/ZnO	60	60	140	70
9[38i]	$Fe(BF_4)_2.6H_2O/\mathbf{PP_3}$	30	60	100	727
10[38j]	$Co(BF_4)_2.6H_2O/\mathbf{PP_3}$	30	60	100	1 300
11[38k]	$Fe(BF_4)_2.6H_2O/\mathbf{PPAr_3}$	30	70	100	5 100



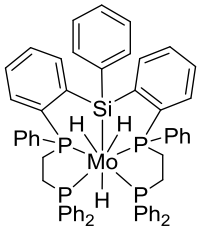
dppm **dppe**



PP_3



$PPAr_3$



[Mo]

Bien que la synthèse du **DMF** ait connu la plus grande attention, une partie des systèmes catalytiques présentés ci-dessus ont été utilisés pour la formylation d'autres amines aliphatiques mais l'augmentation des chaines aliphatiques diminue considérablement les rendements (et donc les TONs). Quelques autres exemples isolés de formylation d'amines par hydrogénation ont été décrits à partir de l'ammoniac (Schéma 9, (1))[41], de la 3-méthoxypropylamine (Schéma 9, (2))[42] et de l'aniline (Schéma 9, (3))[43], sélectivement en présence d'une base avec des catalyseurs à base de métaux nobles.

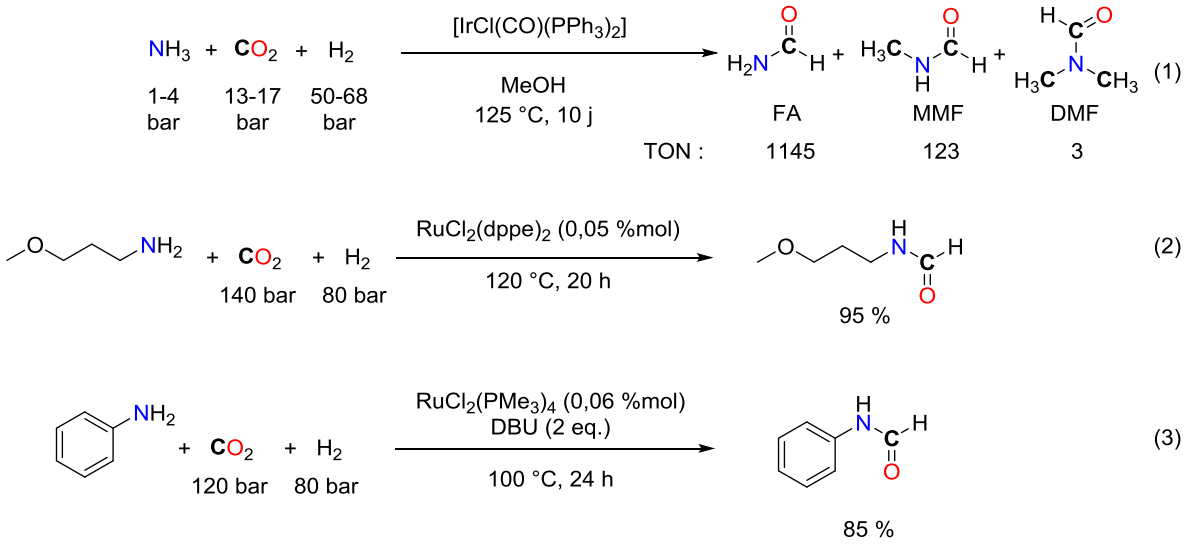


Schéma 9 - Exemples isolés de l'hydrogénation du CO_2 en présence d'amines pour la formation de formamides

En milieu homogène, l'équipe de Süss-Fink a développée en 1989 la première version étendue de formylation d'amines avec des clusters de ruthénium comme catalyseurs[44], atteignant de très bonnes sélectivités et conversions mais avec des TONs compris entre 43 et 114 (Schéma 10, **I**). En utilisant du $scCO_2$, une gamme plus large d'amines a pu être formylée avec $RuCl_2(dppe)_2$ comme catalyseur[45], avec des TONs compris entre 850 et 210 000 (Schéma 10, **II**). En 2014, l'équipe de Shi a décrit avec un catalyseur hétérogène à base de palladium pour cette même réaction avec des pressions moins élevées[46] (Schéma 10, **III**). Enfin, le groupe de Ding s'est intéressé à l'utilisation des complexes de ruthénium présentant un ligand pinceur PNP[47]. Le complexe utilisé pour le système **IV** est particulièrement robuste et permet la formylation d'une large gamme d'amines. Le taux catalytique peut être diminué à 0,00005 %mol et après un temps de réaction plus long (96 h), un TON de plus de 1 900 000 a pu être obtenu (nombre très élevé pour un système en catalyse homogène). Dans tous les cas, une température de réaction importante (100 - 140 °C) est nécessaire. L'utilisation du système hétérogène **III** permet néanmoins de se positionner à des pressions relativement faibles en H_2 et CO_2 (30 bar de pression totale).

De manière générale, le recours à l'hydrogène comme agent réducteur, bien qu'avantageux, présente l'inconvénient de conditions réactionnelles plutôt drastiques (pressions élevées et chauffage poussé) et de catalyseurs à base de métaux nobles. L'utilisation de complexes de fer et de cobalt est toutefois réellement encourageante et semble promettre des progrès majeurs dans l'hydrogénation du CO_2.

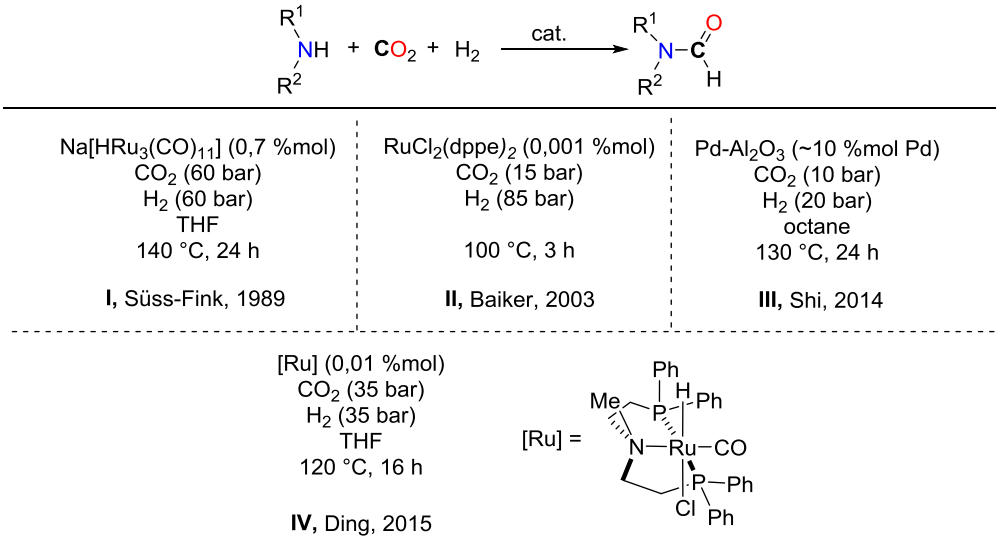


Schéma 10 - Systèmes catalytiques d'hydrogénation du CO_2 pour la synthèse de formamides

2.2.2. Par hydroboration

Au début des années 2010, la réduction du CO_2 vers le méthanol proposée par le groupe de Guan avec des complexes de nickel[27a] a ouvert le potentiel des hydroboranes comme réducteurs. Ceux-ci ont montré depuis des activités très intéressantes, permettant d'accéder à des intermédiaires dans la réduction du CO_2 vers le méthanol[28, 48] tels que les formoxyboranes[49] ou le formaldéhyde[50]. Un édifice comprenant deux atomes de carbones provenant du CO_2 (pinBO**C**H$_2$**C**OH) a également pu être détecté en utilisant un complexe comportant une liaison Ru-H comme catalyseur[27b, 50-51]. Le piégeage du formaldéhyde formé par une amine encombrée (la 2,6-diisopropylaniline) permet d'accéder au premier exemple de formation d'imine avec du CO_2, confirmée par utilisation de $^{13}CO_2$ (Schéma 11).

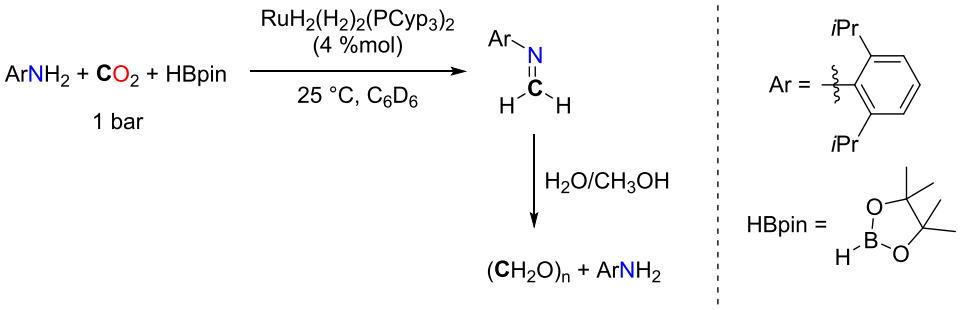


Schéma 11 - Réduction du CO_2 en présence d'une amine pour la formation d'une imine

En utilisant une stratégie en deux étapes, Shintani et Nozaki ont montré qu'un système NHC/Cu^{+I} était efficace pour réduire dans un premier temps le CO_2 vers le formoxyborane[52], sans réduction supplémentaire vers le méthoxyborane. Sur le formiate formé, l'addition d'une amine en

présence d'une base permet de récupérer le formamide correspondant dans des conditions relativement douces avec de bonnes conversions (Schéma 12).

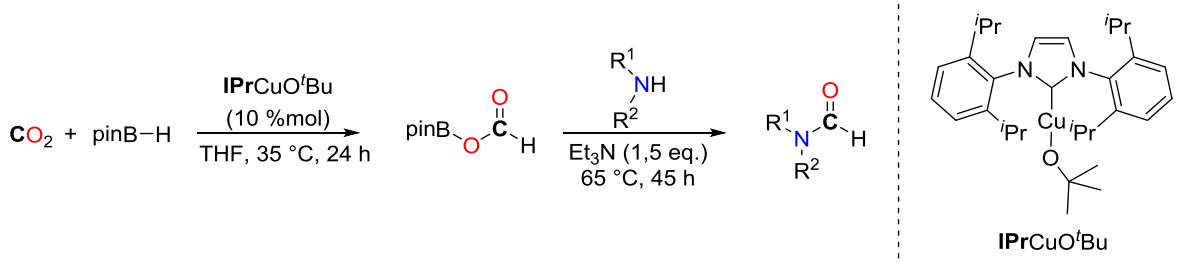


Schéma 12 - Système catalytique d'hydroboration du CO_2 pour la synthèse de formamides

2.2.3. Par hydrosilylation

Depuis la première hydrosilylation catalytique du CO_2 par le groupe d'Hirai en 1981 vers un formiate silylé à l'aide de complexe de ruthénium[53], la réactivité des hydrosilanes avec le CO_2 a été développée dans de nombreuses réductions non-fonctionnalisantes du CO_2. En particulier, la découverte de l'affinité du CO_2 avec des bases azotées, comme la **TBD**, qui mène à la formation d'un adduit **TBD**-CO_2, isolé et caractérisé en 2010[54], a permis d'ouvrir les portes de nouvelles réactions organocatalysées du CO_2 avec une amine pour la formation de formamide (Schéma 14, **I**).

En 2013, notre groupe a développé la première réaction catalytique d'hydrosilylation fonctionnalisante du CO_2[23] : l'ajout d'une amine à l'adduit **TBD**-CO_2 permet de piéger le CO_2 sous la forme d'un carbamate de guanidinium. L'hydrosilane joue alors un rôle double, à la fois de réducteur du carbamate mais également de piégeur d'oxygène. Le mécanisme réactionnel proposé est présenté sur le Schéma 13.

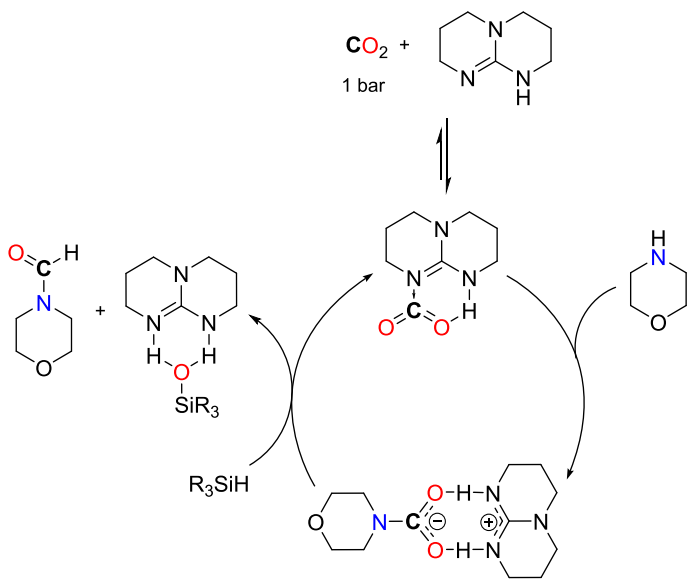


Schéma 13 - Mécanisme de formylation des amines avec le TBD

La formylation d'une plus large gamme de composés comportant une liaison N-H a pu être réalisée grâce à l'utilisation de NHCs[55] (Schéma 14, **II**), dont l'équipe de Zhang et Ying avaient mis en exergue le potentiel pour la réduction du CO_2 vers les méthoxysilanes[56], même à température ambiante. Les NHCs se sont montrés efficaces également pour la formylation d'amines primaires et secondaires, aliphatiques et aromatiques ainsi que pour des substrats plus variés comme les imines, hydrazines, hydrazones et hétérocycles azotés. En particulier, le NHC **IPr** présente une activité 2000 fois supérieure à celle de la **TBD**, ce qui permet d'utiliser pour certains exemples des hydrosilanes moins réactifs comme le PMHS. Dans la continuité de ses travaux de 2013 avec l'utilisation d'un système basé sur le $Cu(OAc)_2.H_2O$ accompagné du ligand diphosphine **dppBz** pour l'hydrosilylation du CO_2 en formiate silylé[57], le groupe de Baba a élargi cette réactivité en ajoutant une amine au milieu réactionnel, débloquant ainsi la formation des formamides[58]. Le PMHS s'est révélé très actif, permettant d'obtenir des TONs allant jusqu'à 9000 en diminuant la charge catalytique à moins de 0,1 %mol (Schéma 14, **III**).

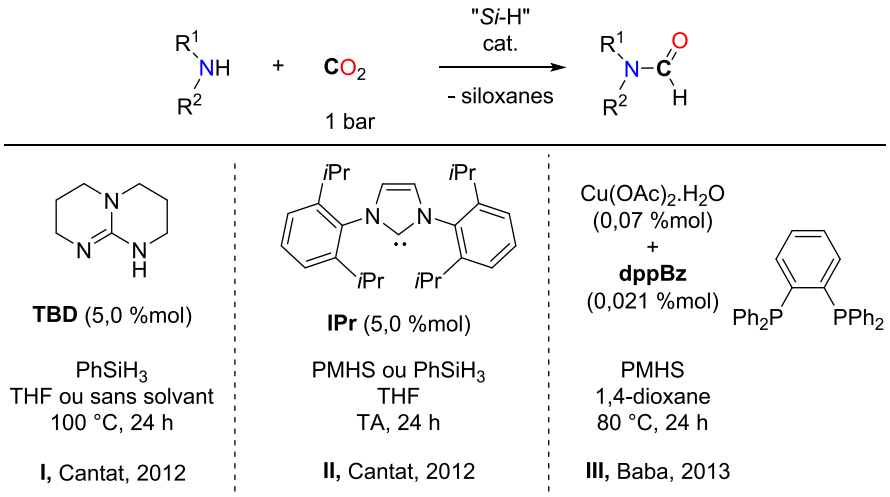


Schéma 14 - Systèmes catalytiques d'hydrosilylation du CO_2 pour la synthèse de formamides

Dans une approche similaire à deux étapes identique à celle présentée par hydroboration, le groupe de Mizuno a mis au point une catalyse avec un complexe de rhodium et une quantité catalytique de carbonate de potassium (0,5 %mol) pour obtenir les formamides avec des rendements allant jusqu'à 47 %[59] (Schéma 15, **I**). De façon notable l'utilisation d'un organomagnésien à la place d'une amine permet d'obtenir un alcool secondaire par double condensation sur le formiate. Le groupe de Garcia a mis au point la même stratégie avec un catalyseur à base de nickel[60], en présence d'une quantité catalytique de base de Lewis (BEt_3, 10 %mol) comme agent activant de l'hydrosilane et/ou du CO_2 (Schéma 15, **II**).

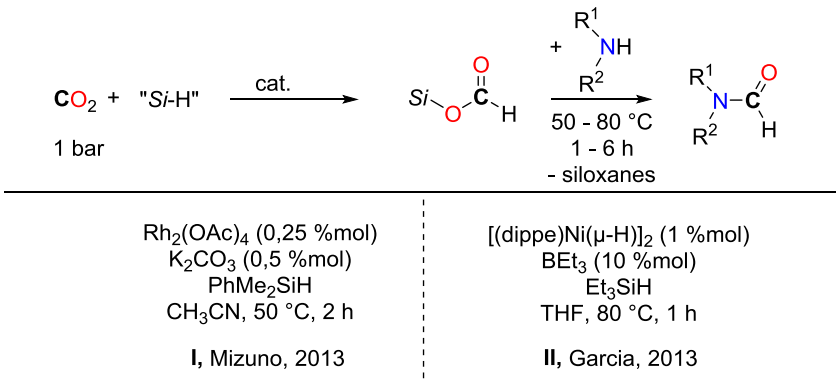


Schéma 15 - Systèmes catalytiques d'hydrosilylation du CO_2 pour la synthèse de formamides en 2 étapes

L'utilisation d'hydrosilanes pour la réduction du CO_2 permet à la fois de travailler dans des conditions douces, avec des pressions en CO_2 faibles (1 bar) et est généralement compatible avec la présence d'autres groupements fonctionnels.

2.3. Formation de formamidines et dérivés

Afin de débloquer l'utilisation du CO_2 comme véritable brique élémentaire C1 en chimie organique, il est nécessaire de réaliser sa désoxygénation complète. Cette stratégie permet l'accès à des composés non-carbonylés. En effet, les produits accessibles depuis le CO_2 décrits dans les réactions précédentes contiennent au moins une liaison C-O et seuls quelques exemples de transformations comme la réduction du CO_2 vers CH_4 permettent de ne conserver que l'atome de carbone du CO_2[61]. Grâce à la formation de formamide à partir d'amine et de CO_2, la synthèse de formamidines (et dérivés) peut être réalisée par condensation d'un second groupement $-NH_2$ (amide ou amine primaire) sur le formamide. Ces transformations permettent de reconstruire intégralement l'environnement chimique autour du carbone du CO_2, et d'accéder à un véritable synthon C1. Deux travaux effectués en parallèle en 2013 ont montré que de telles réactions sont possibles à partir du CO_2.

2.3.1. Par hydrogénation

La formation de formamidines à partir de 1,2-phénylènediamines a été développée par le groupe de Liu par hydrogénation du CO_2 avec un système catalytique à base de ruthénium à des pressions de 75 bar de H_2 et 75 bar de CO_2 (Schéma 16)[62]. L'utilisation de l'hydrogène moléculaire implique des pressions importantes et un chauffage à 120 °C ainsi que des temps de réaction très longs (120 h). Dix exemples de benzimidazoles ont ainsi pu être obtenus selon cette méthode. Un second système reposant sur l'utilisation d'un catalyseur hétérogène à base d'un alliage Au/TiO_2 a également été développé pour la formation de benzimidazoles à partir de 2-nitroanilines[63].

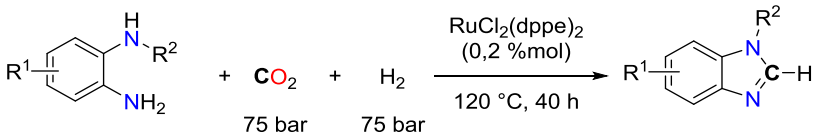


Schéma 16 - Formation de dérivés de formamidines à partir de CO_2 et de H_2

2.3.2. Par hydrosilylation

En reprenant un système organocatalytique d'hydrosilylation, la synthèse de benzimidazoles a été accomplie dans notre laboratoire[64] par condensation intramoléculaire du formamide avec une fonction amine primaire. Cette méthodologie a pu être étendue à la synthèse d'autres hétérocycles azotés comme des quinazolinones à partir d'anthranilamides et des 3,4-dihydroquinazolines à partir des 2-aminobenzylamines correspondantes (Schéma 17, (1)). Le seul exemple de réaction

intermoléculaire a pu être obtenu par réaction de deux molécules d'anilines, de CO_2, de 0,6 équivalent de $PhSiH_3$ et de 5 %mol de **TBD**, permettant d'obtenir 44 % de la formamidine désirée (Schéma 17, (2)). Le chemin réactionnel semble être différent de celui décrit dans la stratégie de réaction cascade puisque la **TBD** n'est pas capable de convertir l'aniline en formanilide dans ces conditions. Le passage par une urée est en revanche envisageable.

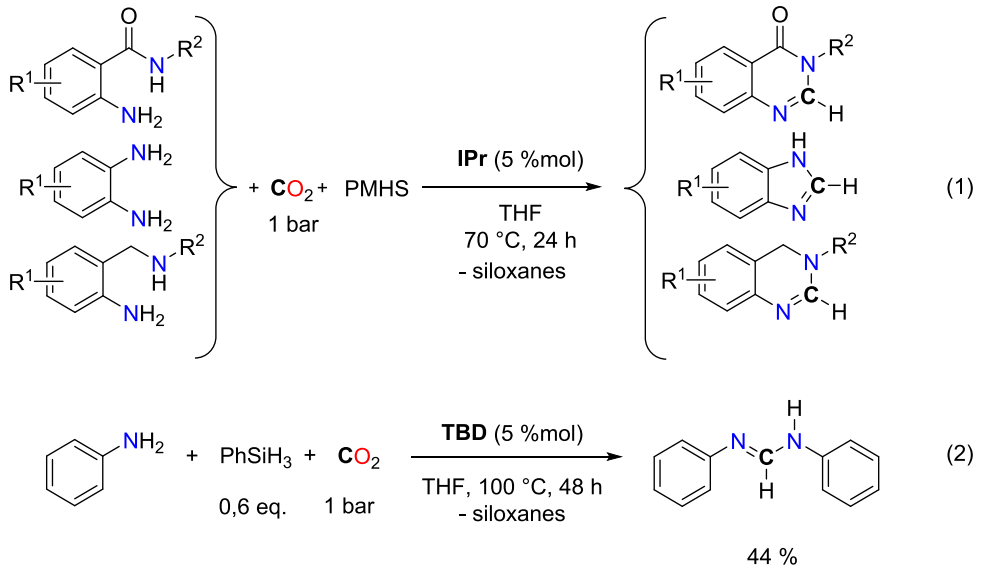


Schéma 17 - Formation de dérivés de formamidines à partir de CO_2 et d'hydrosilanes

2.4. Enjeux de la méthylation des amines

2.4.1. Une voie alternative à la pétrochimie

Parmi les composés azotés classiques de la chimie organique présentant un groupement en C1, les méthylamines représentent l'espèce pour laquelle l'atome de carbone est le plus réduit avec un atome de carbone de degré –II. Leurs applications sont assez variées puisqu'elles sont utilisées comme solvants, comme synthons pour la construction d'édifices moléculaires, comme fongicides, fertiliseurs, cuirs synthétiques, polymères, ou encore employées comme agents de formulation[5, 65]. Du fait de la présence de ce groupe C1, leur synthèse à partir de la réduction du CO_2 pourrait représenter une alternative intéressante à la pétrochimie, qui gouverne actuellement la chimie industrielle. Industriellement, les méthylamine, diméthylamine et triméthylamine sont produites à partir de mélanges gazeux d'ammoniac et de méthanol en présence de catalyseurs hétérogènes déshydratants. Leur production cumulée atteint 600 000 $t.an^{-1}$. De tels exemples de réduction du CO_2 à 6 électrons avec simultanément la formation d'une liaison C-N n'étaient que partiellement décrits dans la littérature et aucune voie de synthèse étendue de méthylation d'amines à partir du CO_2 n'existait au moment des travaux de cette thèse.

La méthylation des amines est une réaction bien établie et plusieurs stratégies existent qui diffèrent par la nature de l'agent méthylant (Figure 7). Une première voie repose sur l'utilisation de (para)formaldéhyde en présence d'un réducteur comme l'acide formique (réaction d'Eschweiler-Clarke)[66]. À l'échelle du laboratoire, la plupart des agents méthylants couramment employés sont extrêmement dangereux, dû à leur forte réactivité (iodométhane, sulfate de diméthyle, triflate de méthyle, diazométhane). Une alternative à leur utilisation est l'emploi de diméthyle carbonate[67]. Le triméthylsilyldiazométhane a également été développé pour pallier le côté explosif et mutagène du diazométhane. De manière générale, les réactifs méthylants puissants posent des problèmes de sélectivité dus à leur forte réactivité. Par ailleurs, ils sont souvent synthétisés à partir de réactifs dérivés de la réduction du CO_2.

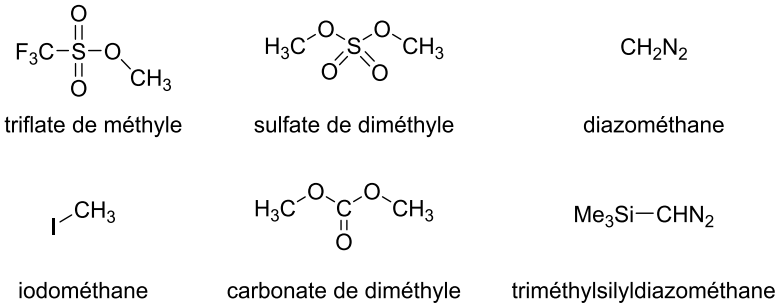


Figure 7 - Exemples d'agents méthylants

2.4.2. Application pour le marquage de composés actifs

Le groupement méthylamine est représenté dans de nombreuses molécules à visée thérapeutique dont quelques exemples sont présentés sur la Figure 8. Le marquage isotopique de tels composés permet de suivre leur évolution dans l'organisme, par exemple en imagerie médicale pour le marquage au ^{14}C ou par TEP (Tomographie par Émissions de positrons) pour le marquage au ^{11}C.

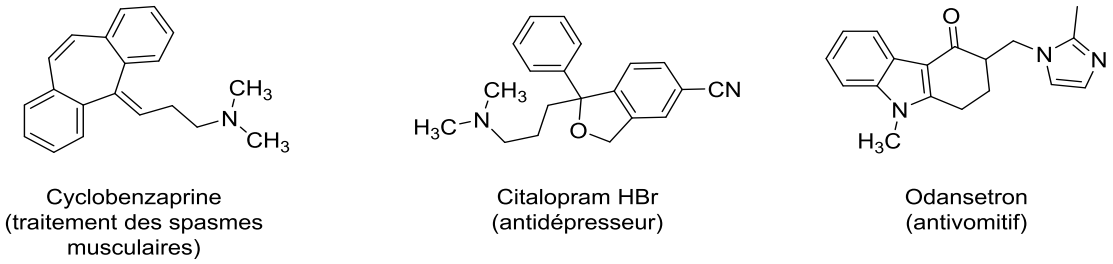


Figure 8 - Exemples de composés pharmaceutiques couramment utilisés

Actuellement, les principaux traceurs isotopiques de méthylation sont synthétisés à partir de $^{11}CO_2$ (Schéma 18, (1) et (2)) ou de $Ba^{14}CO_3$ (Schéma 18, (3))[68]. L'utilisation de $^{11}CO_2$ par voie directe

pour la méthylation de liaison N-H requerrait un temps de réaction moindre (et de réactifs), crucial étant donné le faible temps de demi-vie du ^{11}C ($t_{1/2}$ = 20,38 min). Le marquage au $^{13}CO_2$ ou $^{14}CO_2$ représente moins de contrainte en ce qui concerne les temps de réactions.

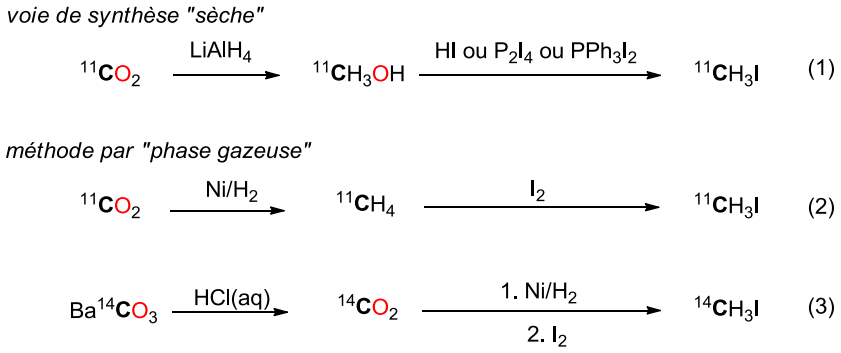


Schéma 18 - Synthèse de traceurs isotopiques de méthylation

2.4.3. Stratégie pour la méthylation des amines – mise en place d'une réaction tandem

L'utilisation du CO_2 comme source de carbone pour réaliser la méthylation des amines est à ce jour inconnue et le seul processus de réduction à 6 électrons plus amplement décrit est la réduction verticale du CO_2 en méthanol par hydrogénation[69], hydrosilylation[56, 70], hydroboration[27a, 48c] ou réduction électrochimique[71]. Deux exemples existent dans la littérature décrivant l'utilisation d'hydrogène comme agent réducteur : avec un mélange d'ammoniac, de CO_2 et d'H_2, l'utilisation d'un catalyseur hétérogène à base d'un alliage de cuivre et d'aluminium permet d'obtenir un mélange des dérivés méthylés de l'ammoniac (Schéma 19)[72]. Vaska a également pu obtenir de faibles TONs en partant de la diméthylamine par hydrogénation en utilisant des catalyseurs à base de métaux nobles (Ru, Ir, Rh, Pt ou Os)[38e].

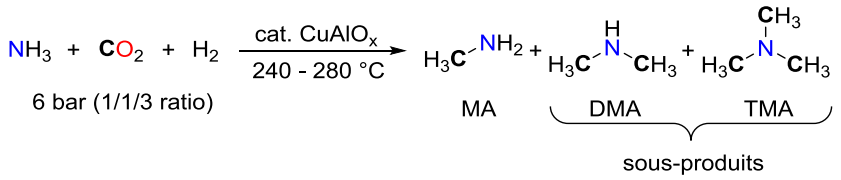


Schéma 19 - Méthylation de l'ammoniac par CO_2 et H_2

La stratégie que nous proposons pour réaliser la méthylation des amines par le dioxyde de carbone consiste à mettre en place une réaction tandem décrite sur le Schéma 20, qui repose sur la formylation de l'amine suivie de la réduction du formamide en méthylamine. Idéalement,

l'hydrosilane utilisé dans les deux étapes consécutives est identique et un unique catalyseur est capable de promouvoir ces deux réactions.

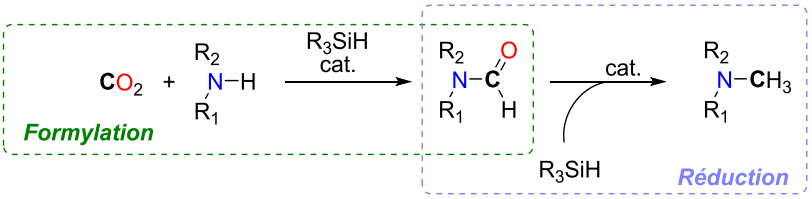


Schéma 20 - Principe de la réaction tandem de méthylation d'amines

Fort du développement au laboratoire de la nouvelle réaction de synthèse de formamides à partir d'amines et de CO_2 par hydrosilylation, la réaction de réduction à 4 électrons du formamide en méthylamine a rapidement été envisagée. La réduction catalytique des amides en amines par hydrosilylation est largement documentée en utilisant des complexes de métaux de transition, en particulier de fer[73], de platine[74] ou encore de zinc[75] (Schéma 21). Parmi eux, notre attention s'est tournée vers les métaux non-nobles, abondants et peu chers. Idéalement, les métaux sélectionnés ont déjà été décrits comme ayant du potentiel dans la réduction directe du CO_2 vers l'acide formique ou vers d'autres degrés de réduction plus élevés. L'utilisation du fer pour cette réaction fait l'objet du chapitre 3. Le développement d'un système catalytique à base de zinc sera quant à lui détaillé dans le chapitre 4.

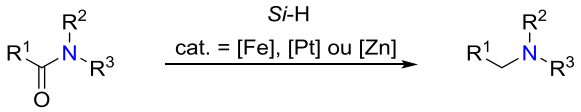


Schéma 21 - Systèmes métalliques existant pour l'hydrosilylation d'amides en amines

Durant le déroulement de cette thèse, l'état de l'art concernant la méthylation des amines avec le CO_2 a considérablement évolué. De nombreux systèmes de méthylation d'amines ont été dévoilés en utilisant les différents types de réducteurs présentés. L'acide formique a également pu être utilisé comme précurseur de CO_2 et agent réducteur par génération *in situ* de dihydrogène. Ces avancées seront présentées dans le chapitre 4.

Chapitre 3 - Développement d'un système catalytique de formylation et de méthylation des amines avec le CO_2 à base de fer

Ce chapitre est en partie adapté de :
Frogneux, X. ; Jacquet, O. ; Cantat, C. « Iron-catalyzed hydrosilylation of CO_2: CO_2 conversion to formamides and methylamines », *Catal. Sci. Technol.*, **2014**, 4, 1529-1533.

3. Formylation et méthylation d'amines par le CO_2 catalysées par un complexe de fer

3.1. Utilisation catalytique de complexes de fer pour la transformation du CO_2

L'utilisation de métaux non-nobles est actuellement d'intérêt en catalyse pour proposer des alternatives aux réactions nécessitant l'utilisation de métaux nobles, coûteux et rares tels que l'iridium ou le ruthénium. Le fer répond à ces attentes puisqu'il est peu cher et possède de nombreux précurseurs métalliques commercialement disponibles. Cependant, les réactions impliquant une transformation du CO_2 catalysée par des complexes de fer sont rares dans la littérature.

La majorité des réactions décrites engageant le CO_2 avec du fer permettent la formation de carbonates organiques à partir d'époxydes, en utilisant des complexes mono ou bimétalliques de fer (Schéma 22)[76]. Dans cette réaction, le centre carboné du CO_2 n'est pas formellement réduit.

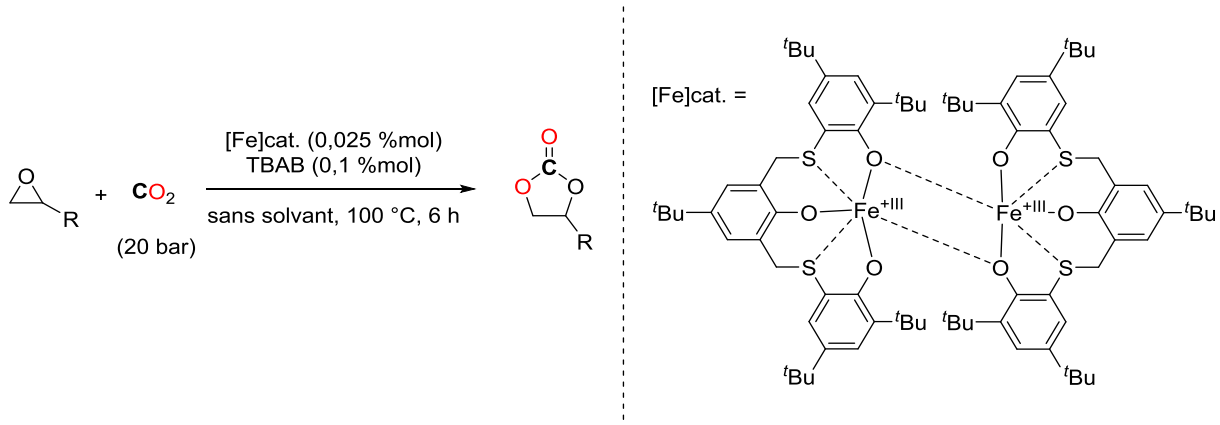


Schéma 22 - Synthèse de carbonates à partir du CO_2 et d'époxyde catalysée par un dimère de fer(III)[76d]

La réduction du CO_2 a un degré d'oxydation C^{+III} a été accomplie par le groupe de S. P. Thomas lors du développement de la carboxylation catalytique de styrènes en utilisant le CO_2[77]. Le dérivé styrénique subit d'abord l'attaque d'un organomagnésien, catalysée par $FeCl_2$ (Schéma 23). Dans un second temps, un bullage de CO_2 dans le milieu réactionnel permet l'insertion du CO_2 dans l'organomagnésien formé lors de la première étape, et ainsi l'obtention d'acides carboxyliques α-arylés. Suivant la même stratégie, le groupe d'Hayashi a également fourni un exemple de cette réactivité dans une co-catalyse Fe-Cu[78].

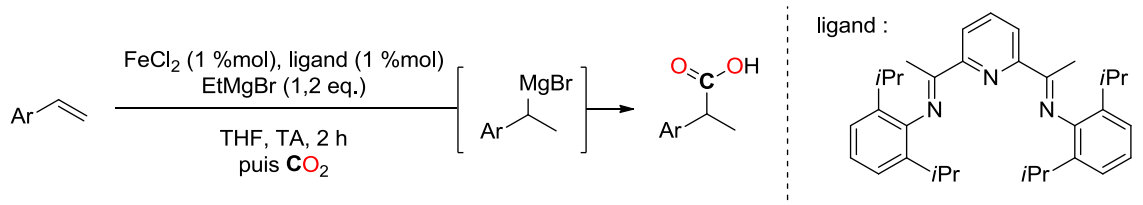


Schéma 23 - Carboxylation de styrènes catalysée par un complexe de fer[76d]

La réduction à 2 électrons du CO_2 vers des dérivés de l'acide formique est étudiée depuis plusieurs décennies par hydrosilylation[79] ou par hydrogénation[38c]. En particulier, les systèmes catalytiques d'hydrogénation nécessitent souvent des catalyseurs à base de métaux nobles. En 2010, le groupe de Beller a développé la réduction du CO_2 et des bicarbonates vers des formiates grâce au complexe de fer ($Fe(BF_4)_2.(H_2O)_6$ + **PP_3**)[38i] (Schéma 24, **I**). En présence d'un alcool ou d'une amine dans un second temps, quelques esters et amides ont pu être obtenus. Ainsi, le DMF a pu être synthétisé à partir du CO_2 avec un TON de 727 pour le complexe ($Fe(BF_4)_2.6H_2O$ + **PP_3**). En modifiant la nature du ligand tétraphosphine, en remplaçant les chaînes éthyle du tétraphos par un cycle aromatique **$PPAr_3$**, l'activité du système est grandement améliorée et atteint un TON de plus de 5000 pour la synthèse du DMF[38l] (Schéma 24, **II**).

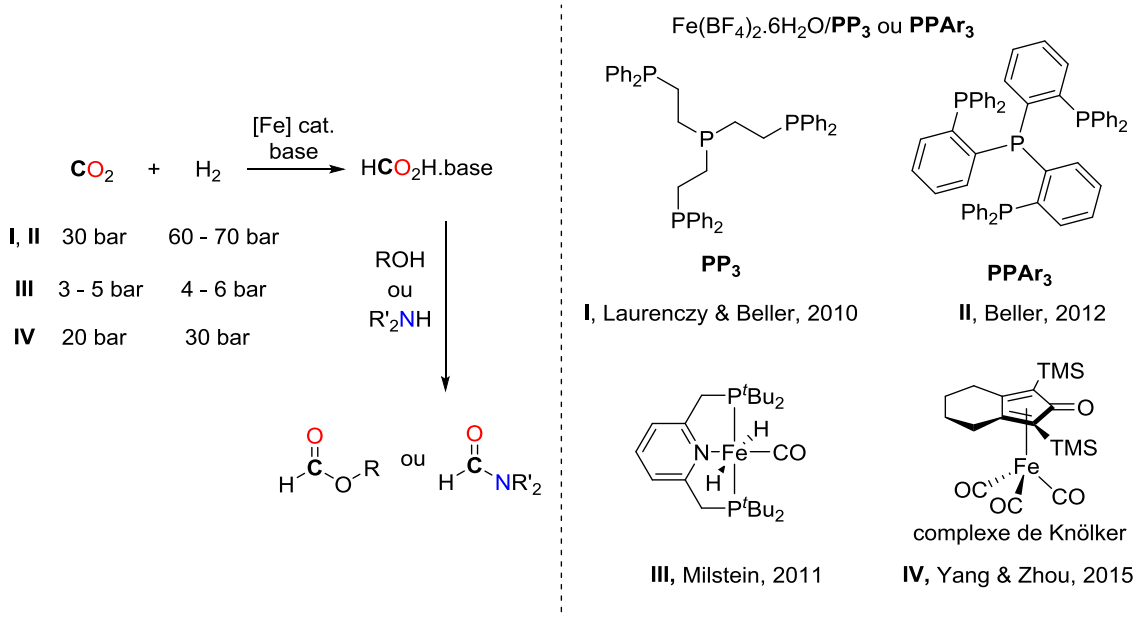


Schéma 24 - Systèmes catalytiques à base de fer pour l'hydrogénation du CO_2

Le groupe de Milstein a également mis au point un système au fer à base d'un ligand pinceur de type PNP, permettant à la réaction d'être opérée à de bien plus faibles pressions (10 bar au total) avec des TON de plus de 500[80] (Schéma 24, **III**). Enfin, après avoir réalisé la carbonatation du CO_2 par

NaOH, l'hydrogénation du carbonate est également réalisable en utilisant le complexe de fer de Knölker, atteignant un TON de plus de 300[81] (Schéma 24, **IV**).

Les systèmes présentés ci-dessus montrent la faisabilité de la réduction à 2 électrons du CO_2, catalysée par des complexes de fer. Néanmoins, aucun exemple de réduction du CO_2 avec du fer en présence d'une autre source réductrice (hydrosilanes ou hydroboranes) n'a été rapporté.

3.2. Développement d'un système de formylation des amines catalysée par le fer

Par hydrogénation, la synthèse de formamides est faisable en deux étapes mais il est préférable de développer des systèmes capables d'effectuer la réaction tandem. Bien que le dihydrogène soit un réducteur de choix, il nécessite des pressions de travail importantes. Les hydrosilanes quant à eux permettent de s'affranchir de cette contrainte. La réduction du CO_2 par hydrosilylation est thermodynamiquement favorisée grâce à la facilité d'activation de la liaison Si-H et par la formation de liaisons Si-O très stables (BDE(Si-O) = 452 $kJ.mol^{-1}$). Comme l'avait montré notre groupe dans le système de formylation des amines catalysée par le **TBD**[23], lorsqu'un alcool est considéré comme agent fonctionnalisant, la présence d'hydrosilane dans le milieu mène à la formation d'un silyl éther et non à la fonctionnalisation du CO_2. En revanche, la présence d'amines dans le milieu est compatible avec l'utilisation d'hydrosilanes et a permis de conduire aux premiers exemples de synthèse de formamides à partir du CO_2 par hydrosilylation.

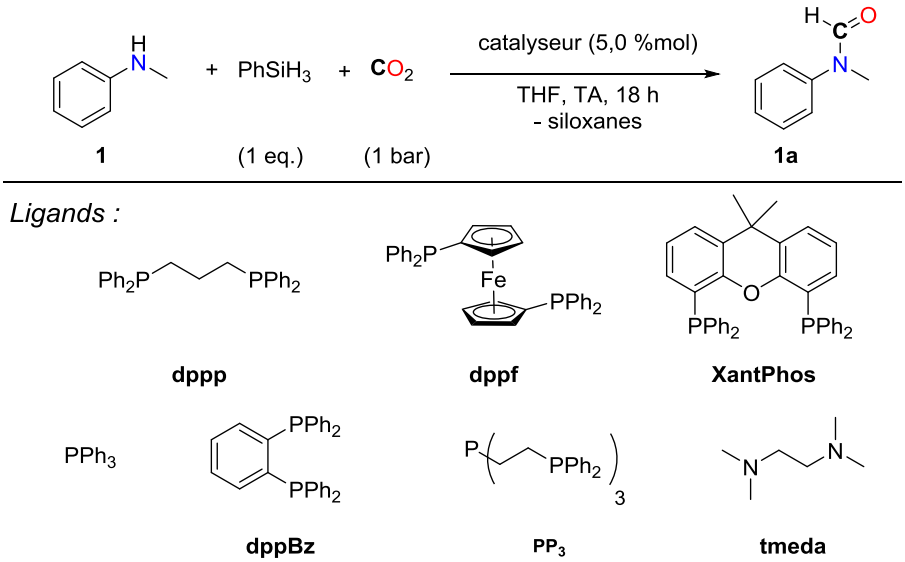
Les formamides sont des composés largement utilisés en chimie organique, comme solvant comme le DMF ou comme synthon C1 pour la synthèse de molécules à visées thérapeutiques. Récemment, la synthèse de ce type de composés à partir du CO_2 a connu un intérêt croissant dans la communauté scientifique[82] (chapitre 2). Afin de développer un système catalytique à base de fer pour réaliser la méthylation des amines, les premiers efforts ont été orientés vers le développement d'un système de formylation grâce au CO_2 par hydrosilylation. Une fois cette première réaction développée, la réduction des formamides en méthylamines sera envisagée (*vide supra*, Schéma 20).

3.2.1. Optimisation des conditions réactionnelles du système

Les premiers essais ont consisté à effectuer la réaction entre la *N*-méthylaniline **1** (0,5 mmol), le phénylsilane (0,5 mmol) comme réducteur, dans une fiole de Schlenk de 16 mL sous 1 bar de CO_2, avec divers précurseurs de fer (5 %mol), dans le THF (1,2 mL).

Comme le montre le tableau 3, en présence de $Fe(acac)_2$ seul, aucune conversion de **1** n'est observée après 18 h à température ambiante (entrée 1), même en chauffant à 100 °C. Le groupe de Beller a montré que les complexes de fer(II) avec un ligand tétraphosphine sont efficaces pour l'hydrogénation du CO_2 en formiates[38i]. Par ailleurs, le complexe $Fe(acac)_2$ en présence du ligand tétraphosphine **PP_3** permet la réduction des urées en formamidines par hydrosilylation[83]. Néanmoins, les ligands phosphines tels que la triphénylphosphine PPh_3, ainsi que diverses diphosphines n'ont pas montré d'amélioration d'activité (Tableau 3, entrées 2-6). En revanche, lors de l'ajout du ligand **PP_3** à la source de fer dans un ratio 1/1, la conversion quasi-quantitative de l'amine initiale vers le formamide désiré est obtenue (>95 %) (Tableau 3, entrée 8) et 92 % de **1a** a pu être isolé. En utilisant le système [$Fe(BF_4)_2.6H_2O$ + **PP_3**], seul 13 % de **1** sont convertis en **1a** (Tableau 3, entrée 9). Les autres sels métalliques ($FeCl_2$, $FeCl_3$, $FeSO_4.7H_2O$, Fe_3CO_{12}) mis en présence de **PP_3** conduisent à une conversion de l'amine inférieure à 5 %. En outre, **PP_3** seul n'est pas capable de promouvoir la formylation de l'amine (Tableau 3, entrée 14). Seul $Fe(acac)_3$ se démarque avec une activité similaire à celle de $Fe(acac)_2$, pour lequel 84 % de **1a** sont détectés (Tableau 3, entrée 10). La présence d'un ligand azoté comme la **tmeda** n'a pas non plus permis d'obtenir d'activité notable (Tableau 3, entrée 7). Pour tester l'influence de la quantité de CO_2 dans le milieu, la réaction a été réalisée en tube RMN (contenance de 3 mL) avec 0,125 mmol d'amine et 0,3 mL de THF (la concentration en substrat reste donc inchangée par rapport à l'expérience en fiole). Dans ces conditions, seuls 62 % de l'amine sont convertis vers le formamide (Tableau 3, entrée 13). Cette diminution de la conversion de **1** vers **1a** peut être due à la baisse de pression qui a lieu au cours de la réaction due à la consommation de CO_2, ainsi qu'à la diminution de la concentration en substrat au cours du temps dans le milieu réactionnel. L'agitation en tube RMN est également moins importante qu'en fiole de Schlenk et peut jouer un rôle important pour la rencontre des réactifs dans le milieu réactionnel. La charge catalytique peut être diminuée à 1 %mol et permet d'obtenir un TON de 28 tandis qu'à 0,1 %mol, la concentration en catalyseur devient trop faible pour engendrer une activité catalytique (Tableau 3, entrées 11-12).

Tableau 3 - Criblage des sources de fer et des ligands pour la formation de 1a à partir de 1

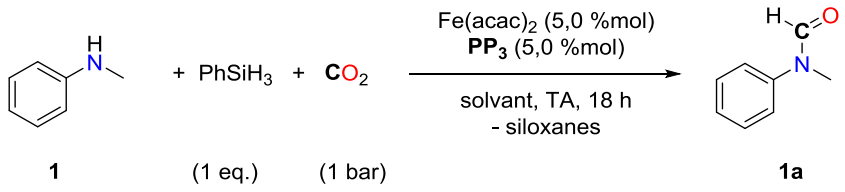


Entrée	Source de fer (%mol)	Ligand (%mol)	Conversion (%)
1	$Fe(acac)_2$ (5)	-	<1
2	$Fe(acac)_2$ (5)	PPh_3 (20)	<1
3	$Fe(acac)_2$ (5)	**dppp** (10)	<1
4	$Fe(acac)_2$ (5)	**dppf** (10)	<1
5	$Fe(acac)_2$ (5)	**dppBz** (10)	<1
6	$Fe(acac)_2$ (5)	**XantPhos** (10)	<1
7	$Fe(acac)_2$ (5)	**tmeda** (10)	<1
8	$Fe(acac)_2$ (5)	**PP_3** (5)	>95 (92)[b]
9	$Fe(BF_4)_2 \cdot 6H_2O$ (5)	**PP_3** (5)	13
10	$Fe(acac)_3$ (5)	**PP_3** (5)	84
11	$Fe(acac)_2$ (1)	**PP_3** (1)	28
12	$Fe(acac)_2$ (0,1)	**PP_3** (0,1)	<1
13[a]	$Fe(acac)_2$ (5)	**PP_3** (5)	62
14	-	**PP_3** (5)	<1

Conditions réactionnelles : fiole de Schlenk (16 mL), **1** (0,50 mmol), $PhSiH_3$ (0,50 mmol), source de fer (5 %mol), ligand (5-20 %mol), THF (1,2 mL), CO_2 (1 bar), 20 °C, 18 h. Conversion déterminée par GC/MS en utilisant le biphényle comme étalon. [a] tube RMN (3 mL), **1** (0,125 mmol), $PhSiH_3$ (0,125 mmol), source de fer (5 %mol), ligand, THF (0,300 mL), CO_2 (1 bar). [b] rendement isolé moyen sur deux expériences.

La polarité du solvant semble également avoir un certain impact sur l'activité du système catalytique, les résultats obtenus en faisant varier le solvant sont rassemblés dans le Tableau 4. L'utilisation de solvant peu polaire (ε < 2,4) tel que le toluène ou le 1,4-dioxane ne permet pas d'atteindre des conversions totales de l'amine (Tableau 4 ,entrées 4-5) tandis que ceux possédant une permittivité ε > 7,5 comme le THF, le CH_3CN ou le CH_2Cl_2 entrainent la formylation totale de l'amine (Tableau 4, entrées 1-3). Cet effet peut être expliqué par la solubilisation du CO_2 dans le solvant qui augmente avec la polarité du solvant. En revanche, les solvants hydroxylés tel que l'éthanol sont incompatibles avec l'utilisation d'hydrosilane (Tableau 4, entrée 6) puisque le solvant réagit rapidement par réaction acido-basique avec le phénylsilane et annihile ainsi son caractère réducteur.

Tableau 4 - Influence du solvant réactionnel



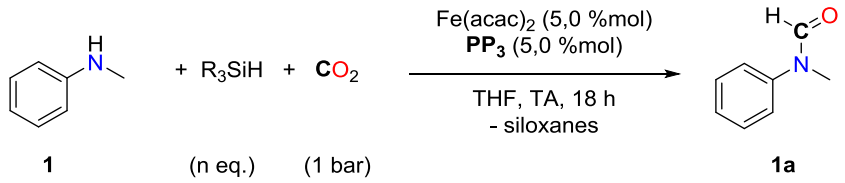
Entrée	Solvant	ε	Conversion (%)
1	THF	7,5	>95
2	CH_3CN	37	>95
3	CH_2Cl_2	9,1	>95
4	toluène	2,4	63
5	1,4-dioxane	2,3	48
6	EtOH	24	0

Conditions réactionnelles : fiole de Schlenk (16 mL), *N*-méthylaniline (0,50 mmol), $PhSiH_3$ (0,50 mmol), $Fe(acac)_2$ (5 %mol), **PP_3** (5 %mol), solvant (1,2 mL), CO_2 (1 bar). Conversion déterminée par GC/MS en utilisant le biphényle comme étalon.

Étant donné que la réactivité globale du système dépend de la facilité de l'hydrosilane à transférer son hydrure, un criblage d'hydrosilane utilisé a été réalisé (Tableau 5). Le PMHS et le TMDS (Tableau 5, entrées 6-7), deux hydrosilanes issus des déchets de l'industrie des silicones sont à cet effet les plus intéressants. Malheureusement, ils possèdent une réactivité bien moins importante que le $PhSiH_3$ et ne réagissent pas avec l'amine et/ou le CO_2, même avec un chauffage de 70 °C. De même, des espèces connues pour être plus réactives que le PMHS comme Ph_2SiH_2, Et_2SiH_2, Et_3SiH ou

encore $(EtO)_3SiH$ n'ont pas permis la formylation de **1** (Tableau 5, entrées 2-5). Seul $PhSiH_3$ permet d'effectuer la réaction de manière quasi-quantitative (Tableau 5, entrée 1).

Tableau 5 - Criblage d'hydrosilanes



Entrée	Hydrosilane (n)	Conversion (%)
1	$PhSiH_3$ (1)	>95
2	Ph_2SiH_2 (1,5)	<1
3	Et_2SiH_2 (1,5)	<1
4	Et_3SiH (3)	<1
5	$(Et_3O)SiH$ (3)	<1
6	TMDS (1,5)	<1
7	PMHS (3)	<1

Conditions réactionnelles : fiole de Schlenk (16 mL), *N*-méthylaniline (0,50 mmol), « Si-H » (1,50 mmol), $Fe(acac)_2$ (5 %mol), **PP_3** (5 %mol), THF (1,2 mL), CO_2 (1 bar). Conversion déterminée par GC/MS en utilisant le biphényle comme étalon.

De ces différents criblages, il apparaît qu'à température ambiante, les conditions optimales pour le système sont d'effectuer la réaction avec un excès de CO_2 assez marqué pour que la diminution de la pression dans le milieu n'empêche pas la réaction de se réaliser, dans le THF, en présence de $PhSiH_3$ avec 5 %mol de [$Fe(acac)_2$ + **PP_3**], formé *in situ*.

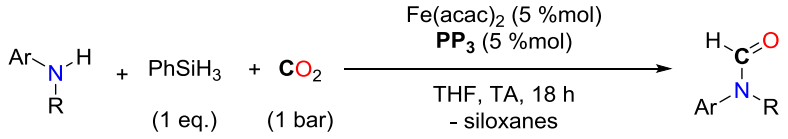
3.2.2. Influence des substrats

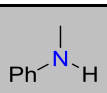
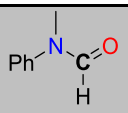
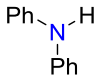
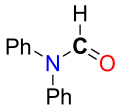
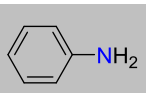
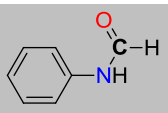
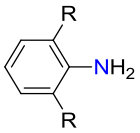
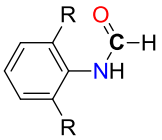
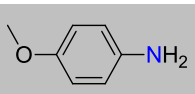
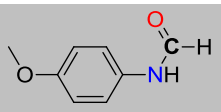
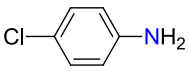
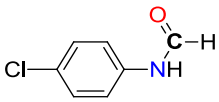
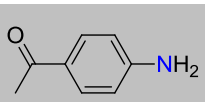
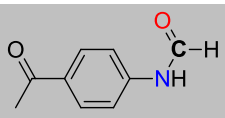
3.2.2.1. Amines aromatiques

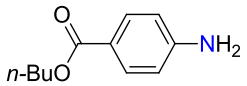
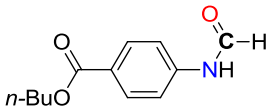
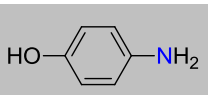
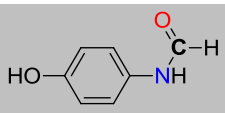
Ce système a pu être étendu à d'autres amines aromatiques : le Tableau 6 regroupe les produits obtenus. Bien que la *N*-méthylaniline soit hautement réactive pour ce système de formylation (**1a**, >95 %) (Tableau 6, entrée 1), la présence de deux groupements aromatiques sur l'amine diminue considérablement sa nucléophilie et entrave toute réactivité du système (**2a**, <1 %) (Tableau 6, entrée 2). Néanmoins, la réaction a pu être appliquée avec succès à différents types d'amines primaires (Tableau 6, entrées 3-8) : partant de l'aniline **3** (non-substituée), celle-ci est

convertie à 79 % vers le formanilide **3a** (entrée 3). La présence de groupements isopropyle en position 2 et 6 du noyau aromatique vient limiter la réactivité à cause de la gêne stérique mais permet l'obtention de 38 % du composé désiré **4a** (Tableau 6, entrée 4). L'influence de GEDs (méthoxy) ou de GEAs (chloro) en position *para* du cycle entraine également une diminution de l'activité particulièrement marquée dans le cas d'un groupement méthoxy (Tableau 6, entrées 5 et 6).

Tableau 6 - Criblage d'amines aromatiques



Entrée	Substrat	Produit(s)
1	 **1**	 **1a**, >95 %
2	 **2**	 **2a**, <1 %
3	 **3**	 **3a**, 79 %
4	 **4** R = ^{i}Pr	 **4a**, 38 % R = ^{i}Pr
5	 **5**	 **5a**, 34 %
6	 **6**	 **6a**, 62 %
7	 **7**	 **7a**, 65 %

8	 **8**	 **8a**, 58 %
9	 **9**	 **9a**, <1 %

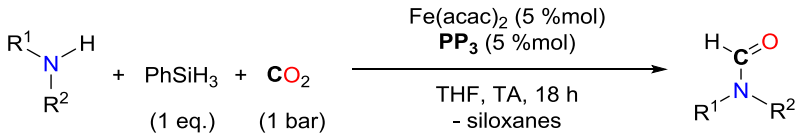
Conditions réactionnelles : fiole de Schlenk (16 mL), amine (0,5 mmol), $PhSiH_3$ (0,5 mmol), [$Fe(acac)_2$ + **PP_3**] (5 %mol), THF (1,2 mL), CO_2 (1 bar). Conversion déterminée par GC/MS en utilisant le biphényle comme étalon.

Dans le cas de réducteurs tels que les hydrures métalliques, les barrières énergétiques mises en jeu pour la réduction de groupement fonctionnels ne permettent pas de contrôler efficacement la sélectivité en raison de leur réactivité. Une protection des groupements fonctionnels réductibles est généralement nécessaire. Grâce au caractère réducteur doux des hydrosilanes et aux conditions réactionnelles (température ambiante, 1 bar), la présence d'autres groupements fonctionnels réductibles non protégés a pu être envisagée. La formylation d'anilines possédant une fonction acétyle ou ester en position *para* est réalisée avec des conversions de 65 % pour **7a** et 58 % pour **8a** (Tableau 6, entrées 7 et 8). Ces résultats corroborent la diminution d'activité observée pour les anilines substituées. De façon notable, une nouvelle fonctionnalité est ajoutée au substrat à partir du CO_2 (fonction formamide) sans altérer celle déjà présente (ester ou cétone). Néanmoins, la présence d'un groupement hydroxyle n'est pas supportée, et semble désactiver le catalyseur, ne permettant aucune conversion du substrat **9** (Tableau 6, entrée 9).

3.2.2.2. Amines aliphatiques

Avec ce système, les amines aliphatiques secondaires testées sont converties quasi-quantitativement vers les formamides correspondants et seules des traces des substrats initiaux sont détectées (Tableau 7, entrées 1, 3-5). Seule la di-*iso*-propylamine **11**, stériquement encombrée, n'a réagi qu'à hauteur de 40 % (Tableau 7, entrée 2).

Tableau 7 - Criblage d'amines aliphatiques



Entrée	Substrat	Produit(s)
1	**10**	**10a**, >95 %
2	**11**	**11a**, 40 %
3	**12**	**12a**, >95 %
4	**13**	**13a**, >95 %
5	**14**	**14a**, >95 %
6	**15**	**15a**, 76 % + **15a'**, 17 %
7	**16**	**16a**, 45 % + **16a'**, 25 %
8	**17**	**17a**, 70 %

Conditions réactionnelles : fiole de Schlenk (16 mL), amine (0,5 mmol), $PhSiH_3$ (0,5 mmol), [$Fe(acac)_2$ + **PP_3**] (5 %mol), THF (1,2 mL), CO_2 (1 bar). Conversion déterminée par GC/MS en utilisant le biphényle comme étalon.

Lorsque des amines aliphatiques primaires sont mises dans ces conditions réactionnelles, une compétition entre la formation des produits de mono- et bis-formylation a lieu. Les monoformamides sont obtenus comme produits majoritaires : 76 % pour la benzylamine **15**, 45 % pour la *n*-heptylamine **16** ; accompagnés de 17 % et 25 % de dérivés bisformylés respectivement

(Tableau 7, entrées 6 et 7). Ce résultat est surprenant étant donné la faible nucléophilie de l'atome d'azote d'un groupement amide comparé à celle d'une fonction amine. Cette réactivité avait également été observée lors de l'utilisation des NHCs comme catalyseurs pour la formation de formamides dans le cas d'anilines primaires[55]. Le ratio entre le formamide et le bisformamide ne change pas avec un temps de réaction prolongé jusqu'à 36 h. Cette bisformylation semble être sensible à l'encombrement stérique puisque la *tert*-butylamine **17** n'est convertie qu'en *N-tert*-butylformamide **17a**, à 70 % (Tableau 7, entrée 8). Pour le cas des amines primaires, les analyses GC/MS et RMN ont révélé une réaction possible de condensation entre le ligand acétylacétonate (acac) et le substrat, menant à la formation de l'ènamine correspondante (Schéma 25). L'ènamine formée ne réagit ni avec CO_2, ni avec le phénysilane. Cette réaction parasite consomme *a priori* au maximum 10 % de la quantité initiale de substrat introduit pour une charge en $Fe(acac)_2$ de 5,0 %mol et participe donc aux limitations de la réaction.

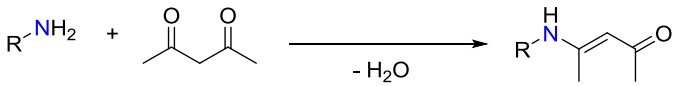
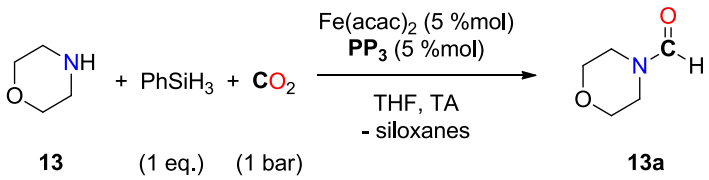


Schéma 25 - Réaction secondaire de condensation entre une amine primaire et le ligand acac

L'efficacité de ce système catalytique métallique a été comparée aux systèmes organocatalytiques à base de **TBD** et d'**IPr** pour la formylation d'amines[23, 55]. Un profil de réaction a été dressé (Figure 9) en utilisant la morpholine **13** comme substrat afin de se placer dans des conditions similaires aux systèmes à base de **TBD** et d'**IPr**. Ces deux systèmes présentent respectivement des TOF de 0,075 h^{-1} et 160 h^{-1} à température ambiante. Avec [$Fe(acac)_2$ + **PP_3**], un TOF de l'ordre de 1,1 h^{-1} (TON proche de 20) est obtenu après 18 h, pour une conversion totale du substrat en **13a**. L'activité de ce système de formylation se situe donc entre les deux générations de catalyseurs organiques : environ 15 fois plus actif que la **TBD** mais moins efficace qu'**IPr**.



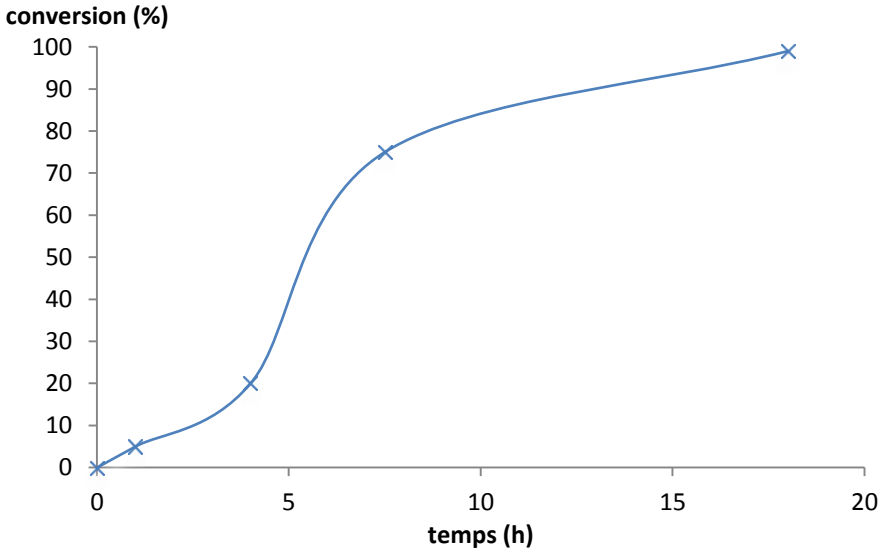
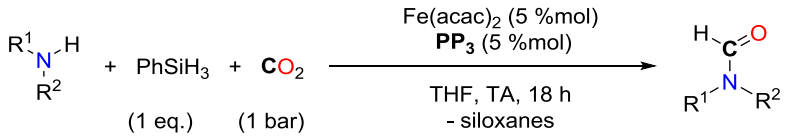


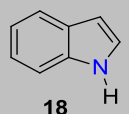
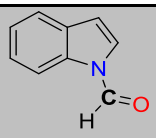
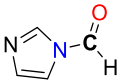
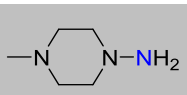
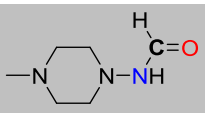
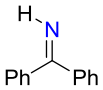
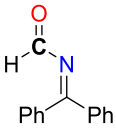
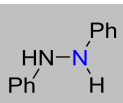
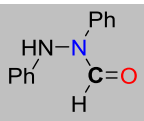
Figure 9 - Profil réactionnel de la formylation de la morpholine

3.2.2.3. Autres composés azotés

Hormis les liaisons N-H d'amines, la formylation de liaisons N-H d'hétérocycles azotés ainsi que d'imines et d'hydrazines a été testée (Tableau 8). Pour des hétérocycles tels que l'indole **18** ou l'imidazole **19**, la faible nucléophilie de la liaison N-H se montre extrêmement handicapante pour le système et les substrats sont retrouvés inchangés après 18 h (Tableau 8, entrées 1 et 2). Des résultats plus encourageants, bien que modestes, ont pu être obtenus en partant de la benzophénone imine **21** ou encore d'hydrazines aliphatiques ou aromatiques, qui sont converties entre 8 et 26 % vers les dérivés formamides correspondants (Tableau 8, entrées 3-5).

Tableau 8 - Criblage de substrats avec d'autres types de liaisons N-H



Entrée	Substrat	Produit(s)
1	 **18**	 **18a**, <1 %
2	 **19**	 **19a**, <1 %
3	 **20**	 **20a**, 24 %
4	 **21**	 **21a**, 8 %
5	 **22**	 **22a**, 26 %

Conditions réactionnelles : fiole de Schlenk (16 mL), amine (0,5 mmol), $PhSiH_3$ (0,5 mmol), [$Fe(acac)_2$ + **PP_3**] (5 %mol), THF (1,2 mL), CO_2 (1 bar). Conversion déterminée par GC/MS en utilisant le biphényle comme étalon.

3.2.3. Mécanismes possibles proposés

Afin de comprendre le chemin réactionnel possible de la réaction, l'isolement d'intermédiaires réactionnels est une étape clé pour la compréhension du cycle catalytique. Pour cela, les réactions stœchiométriques mettant en jeu le précurseur $Fe(acac)_2$ + **PP_3** en présence d'amine, d'hydrosilane et de CO_2 ont été réalisées. Néanmoins, les propriétés paramagnétiques du $Fe(acac)_2$ rendent les analyses RMN difficilement exploitables ; et d'autre part, les tentatives d'obtention de structures de complexes de carbamate de fer ou d'hydrure de fer n'ont pas abouti. Une structure inattendue a pu être déterminée par DRX, en mélangeant le sel $Fe(BF_4)_2.6H_2O$ avec le ligand **PP_3**, et le formiate de sodium (Schéma 26). La structure du complexe de fer **[Fe]$_1$** (Figure 10) présente une coordination entre un noyau de Fe et deux ligands **PP_3** : l'un lui est lié par trois atomes

de phosphore avec des longueurs de liaisons Fe-P_1 de 2,2121 Å, Fe-P_2 de 2,2480 Å, et Fe-P_3 de 2,2968 Å, l'autre par deux avec des longueurs de liaisons semblables Fe-P_5 de 2,2412 Å et Fe-PP_6 de 2,2372 Å. La longueur des liaisons Fe-P sont semblables à celles du complexe [FeH(**PP_3**)] observées par le groupe de Beller[38i] (longueurs de liaisons entre 2,173 et 2,248 Å). Malgré la distance plus élevée entre l'atome de fer et l'atome de phosphore P_3, montrant une interaction plus fragile entre ces atomes, il semble peu probable que ce complexe prenne part au mécanisme réactionnel étant donné l'encombrement stérique important engendré par les bras phosphorés libres.

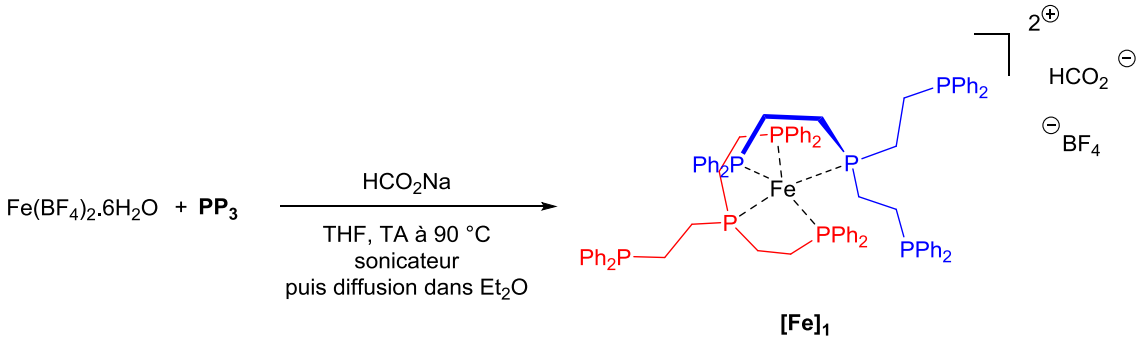
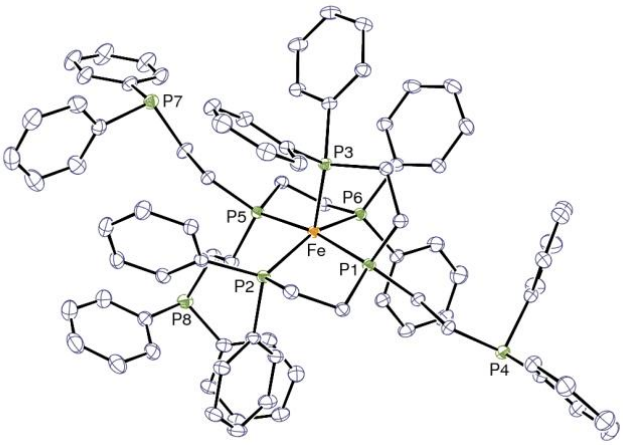


Schéma 26 - Formation du complexe $[Fe]_1$



Les ellipsoïdes de déplacement sont représentés au niveau de probabilité de 30 %.
Les contre-ions, molécules de solvatation et atomes d'hydrogène ne sont pas représentés.

Figure 10 - Vue ORTEP de $[Fe]_1$

En fonction de la nature de l'amine, deux mécanismes probables peuvent être envisagés. Dans le mécanisme A (Schéma 27), l'espèce active est générée par la formation de l'hydrure de fer lors de la réaction du complexe de fer de départ avec un hydrosilane. Lors de l'ajout de CO_2 dans le milieu, celui-ci subit une insertion dans la liaison fer-hydrure. L'espèce formée vient alors à nouveau réagir avec un silane pour former le formiate silylé et régénérer d'autre part l'espèce catalytique

active. Le formiate silylé réagit alors selon une réaction d'amidification pour former le formamide et un équivalent de silanol. Ce mécanisme est semblable à la stratégie de formylation d'amine en deux étapes développée au nickel[60] ou au rhodium[59].

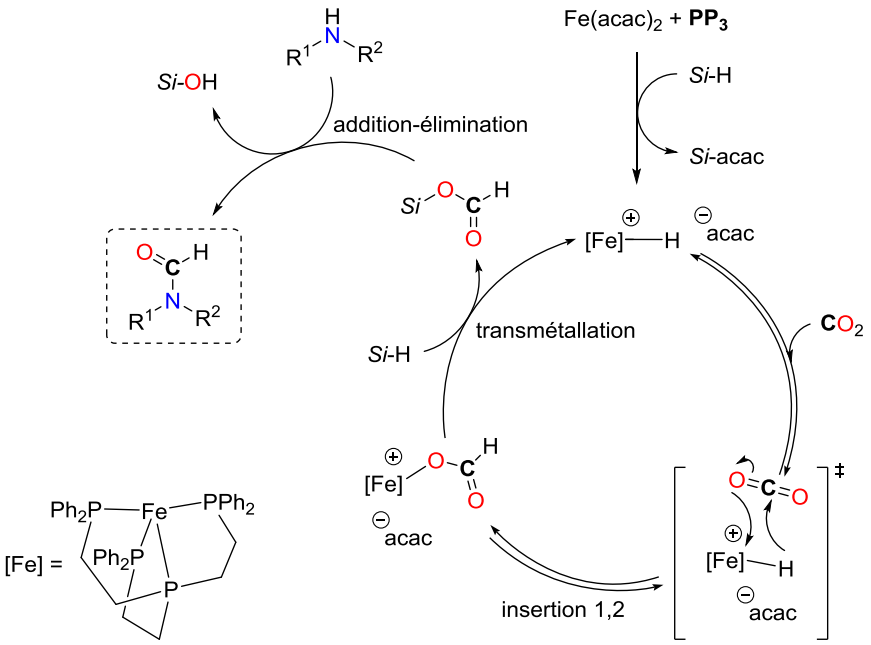


Schéma 27 – Mécanisme A : réduction du CO_2 à 2 électrons *via* la formation d'un complexe Fe-H

Le mécanisme B (Schéma 28) repose sur la formation dans le milieu d'un carbamate d'ammonium, par réaction de deux équivalents d'une amine suffisamment nucléophile, typiquement une amine aliphatique, avec une molécule de CO_2. Le carbamate est susceptible de se coordiner au fer par réaction d'échange de ligands. L'hydrosilane réagit sur le carbamate de fer résultant pour générer l'hydrure de fer. La réduction du carbamate silylé s'effectue par insertion 1,2 dans la liaison Fe-H puis le formamide est libéré par sin β'-élimination. Le cycle catalytique est complété par échange de ligand entre le silanolate et le carbamate d'ammonium présent dans le milieu réactionnel.

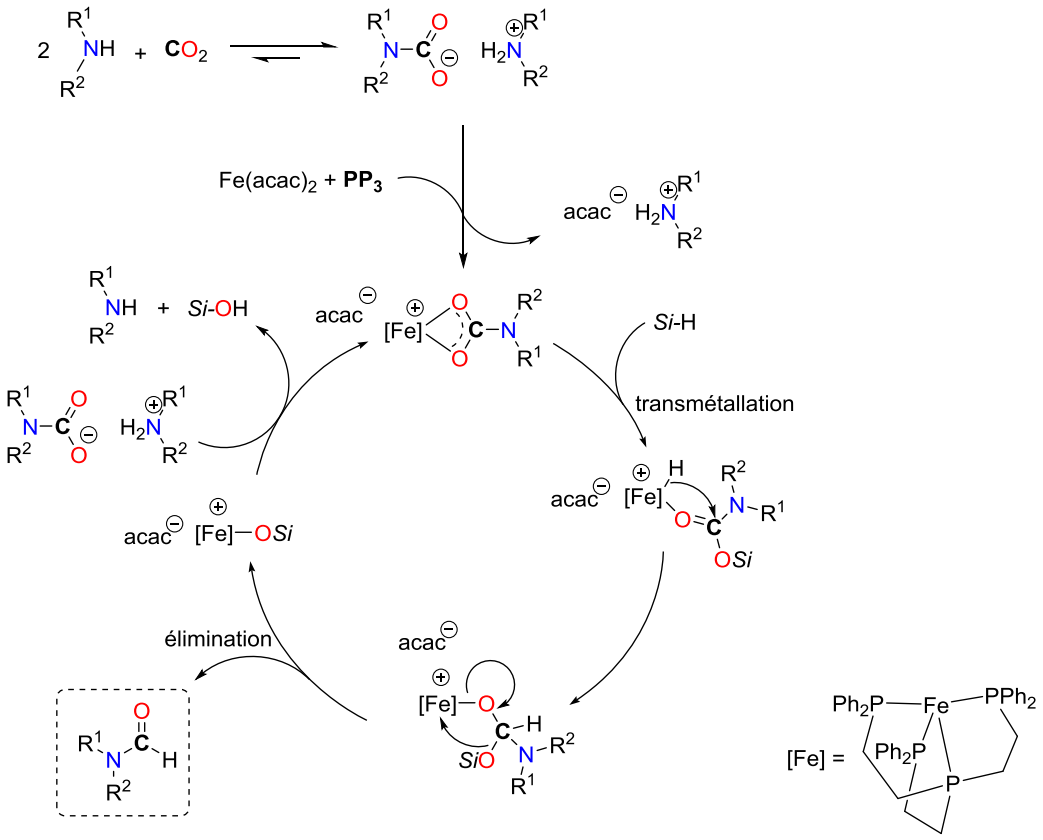


Schéma 28 – Mécanisme B : passage par la formation de complexe Fe-carbamate

3.3. Tests de méthylation avec le fer

3.3.1. Réduction des formamides en méthylamines

Afin de vérifier la possibilité d'effectuer la réaction de méthylation des amines avec le système catalytique développé dans ce chapitre, sa capacité de réduction des amides en amines a été testée. Alors que [Fe(acac)$_2$ + **PP$_3$**] est inactif à température ambiante pour la réduction du *N*-méthylformanilide **1a** en *N*,*N*-diméthylaniline **1b** avec le phénylsilane, l'augmentation de la température à 100 °C est bénéfique et **1a** est quantitativement réduit en **1b** après 18 h (Schéma 29). En revanche, le *N*-formylmorpholine **13a** et le phénylsilane sont retrouvés intacts après une nuit de chauffage à 100 °C. Ce résultat permet d'envisager la formation directe de méthylamines à partir du CO_2 en chauffant, mais pour une gamme d'amines peu large puisque les amines aliphatiques semblent inactives pour l'étape de réduction du formamide.

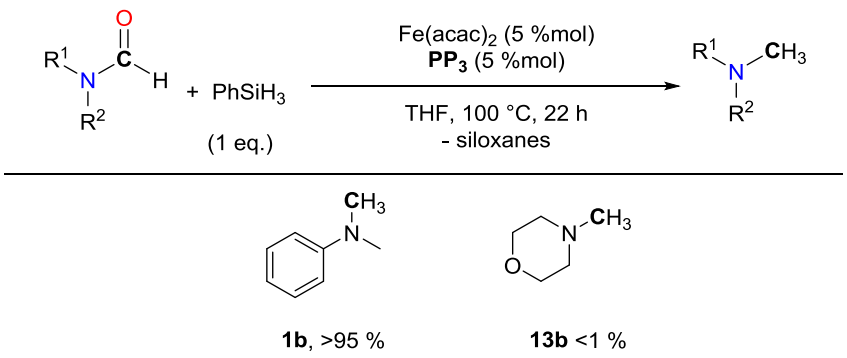
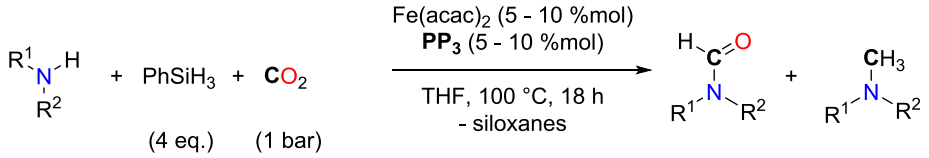


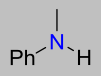
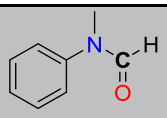
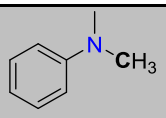
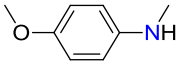
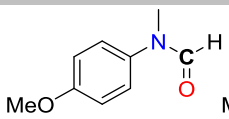
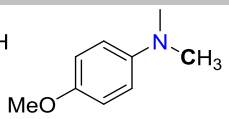
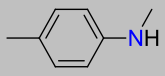
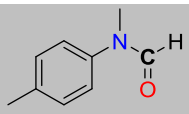
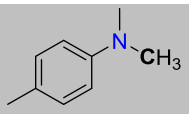
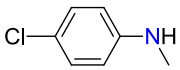
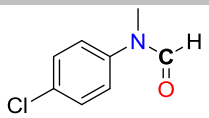
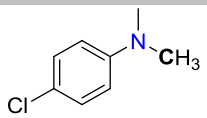
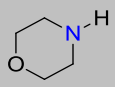
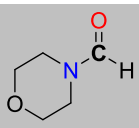
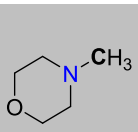
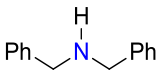
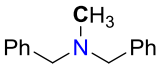
Schéma 29 - Tests de réduction de formamides en méthylamines

3.3.2. Méthylation des *N*-méthylanilines

En conservant une charge catalytique de 5 %mol, en présence de 4 équivalents de $PhSiH_3$, la *N*-méthylaniline **1** est convertie à 23 % en *N*,*N*-diméthylaniline **1b** et 76 % de *N*-méthylformanilide **1a** (Tableau 9, entrée 1). La méthylation est donc réalisable avec le fer mais avec une activité très limitée (TON de 4,6). Les substrats testés présentent tous une conversion totale divisée entre le formamide et la méthylamine désirée dont la répartition est donnée dans le Tableau 9. Le problème rencontré ici semble être la difficulté de réduire le formamide. Une augmentation de la charge catalytique à 10 %mol permet d'améliorer les conversions entre 32 et 84 % pour différentes *N*-méthylanilines (Tableau 9, entrées 1-4). Bien que de cette façon, la conversion soit plus élevée vers le produit attendu, les résultats ne sont pas aussi bons que ceux escomptés puisqu'une quantité importante de formamide n'est toujours pas réduite après 18 h de réaction, et ne varie pas sensiblement pour des temps prolongés de réaction. De manière notable, la présence d'un groupement électro-attracteur (GEA) semble favorable à la réduction du formamide en méthylamine comme dans le cas de la *p*-chloro-*N*-méthylaniline **25** pour laquelle **25b** est obtenue à 84 % (Tableau 9, entrée 4). Au contraire, un groupement électro-donneur (GED) méthyle ou méthoxy en *para* semble favoriser la formation du formamide et ralentir sa réduction en méthyle, **23b** et **24b** étant formés respectivement à 32 % et 51 % (Tableau 9, entrées 2 et 3). Finalement, en partant d'une amine aliphatique telle que la morpholine **13** ou la dibenzylamine **14**, les formamides correspondants sont obtenus quantitativement (Tableau 9, entrées 5 et 6) et leur réduction vers les méthylamines n'est pas observée, ce qui est cohérent avec les observations du Schéma 29.

Tableau 9 - Tests de méthylation



Entrée	Substrat		Produit(s)	
1	 **1**	5 %mol 10 %mol	 **1a** 76 % 45 %	 **1b** 23 % 55 %
2	 **23**	5 %mol 10 %mol	 **23a** 79 % 68 %	 **23b** 21 % 32 %
3	 **24**	5 %mol 10 %mol	 **24a** 79 % 49 %	 **24b** 21 % 51 %
4	 **25**	5 %mol 10 %mol	 **25a** 34 % 15 %	 **25b** 66 % 84 %
5	 **13**	5 %mol 10 %mol	 **13a** >99 % >99 %	 **13b** <1 % <1 %
6	 **14**	5 %mol 10 %mol	 **14a** >99 % >99 %	 **14b** <1 % <1 %

Conditions réactionnelles : fiole de Schlenk (16 mL), amine (0,125 mmol), $PhSiH_3$ (0,5 mmol), [$Fe(acac)_2$ + **PP_3**] (5 ou 10 %mol), THF (0,350 mL), CO_2 (1 bar). Conversion déterminée par GC/MS en utilisant le biphényle comme étalon.

Les premiers exemples de méthylations d'amines à partir du CO_2 ont ainsi pu être observés en utilisant des amines aromatiques secondaires. La présence d'un substituant sur le cycle influe considérablement sur la conversion vers le formamide ou la méthylamine : alors que les

groupements électro-attracteurs (GEAs) semblent favoriser la réduction du formamide en méthylamine, les groupements électro-donneurs (GEDs) enrichissent électroniquement les formamides, ce qui rend leur réduction plus difficile. Les amines aliphatiques ne sont en revanche pas réactives vis-à-vis de la réduction du formamide en méthylamine.

3.4. Conclusion et perspectives

Le système catalytique [Fe(acac)$_2$ + **PP$_3$**] a permis de poser les premières bases de l'hydrosilylation du CO_2 pour la fonctionnalisation d'amines avec un catalyseur métallique (Schéma 30)[84]. Dans des conditions d'hydrosilylation, à température ambiante, une large gamme d'amines a été convertie vers les formamides correspondants. Son activité catalytique, bien que plus faible que celle du système au cuivre développé par Baba *et al*. (réaction à 80 °C)[58] est supérieure à celle de la **TBD**[23] mais inférieure à l'activité des NHCs[55]. En se plaçant dans des conditions de réduction plus fortes (excès d'hydrosilane et chauffage), la propension de ce système au fer à réduire les *N*-formanilides en *N,N*-diméthylanilines a permis d'accéder aux premiers exemples de méthylation d'amines par le CO_2.

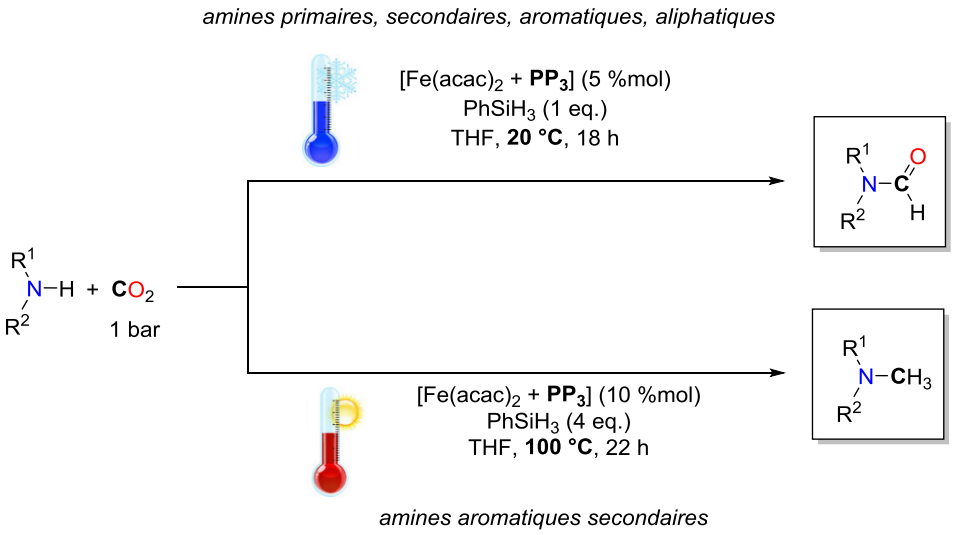


Schéma 30 - Système catalytique détaillé dans ce chapitre

Développer un catalyseur à base de fer permettant la formylation d'une plus grande gamme de liaisons N-H est toutefois désirable. Pour cela, l'utilisation de ligands pinceurs **PONOP** ou **POP$_3$** pourrait permettre de générer plus facilement un hydrure de fer grâce à leurs propriétés électroniques π-accepteurs, augmentant ainsi l'électrophilie du centre métallique (Schéma 31)[85]. Ce gain d'activité pourrait débloquer l'utilisation d'hydrosilanes plus avantageux que le $PhSiH_3$, comme le TMHS ou le TMDS, pour la formylation/méthylation de substrats azotés à partir du CO_2.

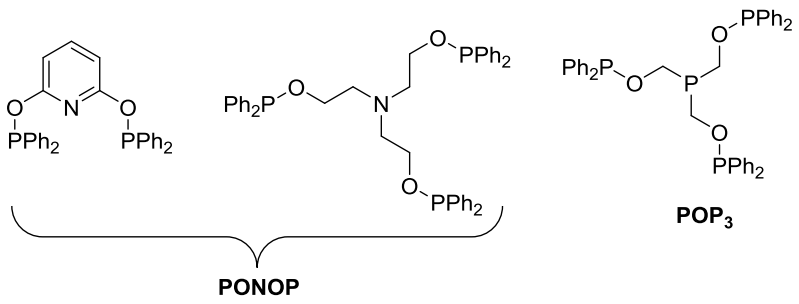


Schéma 31 - Ligands proposés

Chapitre 4 - Méthylation des amines grâce au CO_2 catalysée par un complexe de zinc

Ce chapitre est en partie adapté de :
Jacquet, O. ; Frogneux, X. ; Das Neves Gomes, C. ; Cantat, C. « CO_2 as a C_1-building block for the catalytic methylation of amines », *Chem. Sci.*, **2013**, 4, 2127-2131.

4. Méthylation d'amines grâce au CO_2 catalysée par un complexe de zinc

4.1. État de l'art des réactions catalytiques des complexes de zinc avec le CO_2

Parmi les métaux non-nobles attractifs pour le développement de nouvelles réactions catalytiques, la grande majorité des systèmes catalytiques à base de complexes de zinc impliquant une réaction avec le CO_2 permettent la fonctionnalisation d'époxydes pour la formation de carbonates organiques ou pour des réactions de co-polymérisation (Schéma 32)[21, 86]. Inoue et coll. montrèrent en 1969 la possibilité d'effectuer la copolymérisation d'époxydes et de CO_2 avec un mélange de $ZnEt_2/H_2O$[86a]. Cette première utilisation du zinc permit de poser les premières pierres de l'édifice pour le développement de nouveaux systèmes catalytiques à base de zinc pour la synthèse de carbonates à partir du CO_2. Avec différentes générations de ligands, la copolymérisation catalytique du CO_2 avec les époxydes a été étudiée principalement par les groupes de Darensbourg avec des complexes de zinc présentant des ligands bisphénolates[86b], de Coates en faisant varier la nature du ligand β-diiminate[86c] et plus récemment de Kleij en utilisant des ligands salen[86e].

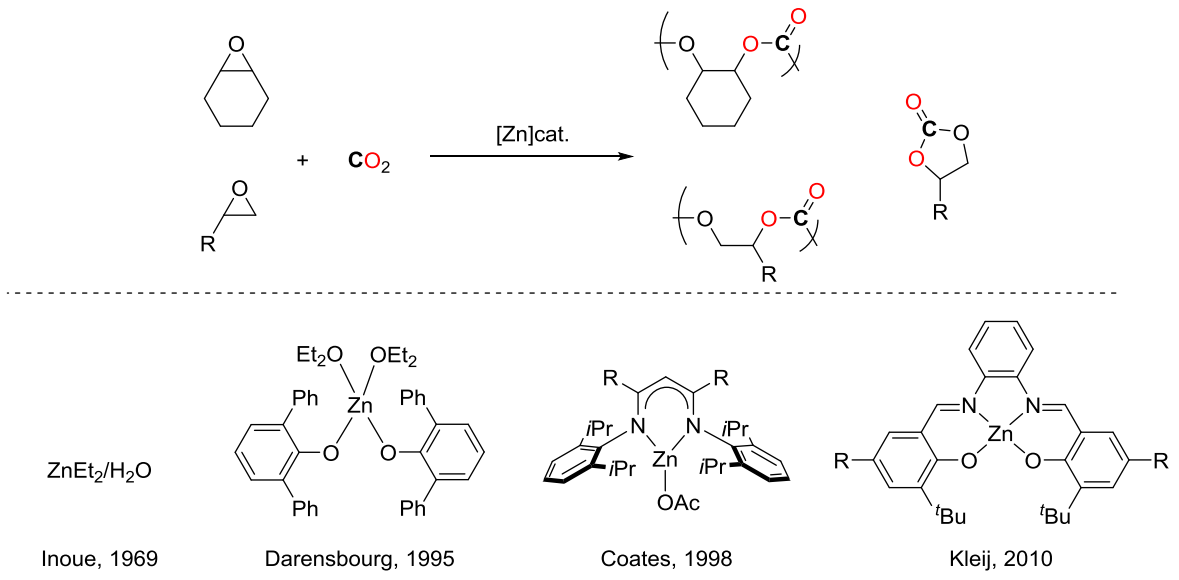


Schéma 32 - Catalyseurs à base de zinc pour la formation et carbonates et polycarbonates

Cependant, bien que ces réactions permettent la production de produits à haute valeur ajoutée, comme des plastiques[21], le carbone du CO_2 n'est pas réduit. Le seul exemple à ce jour d'hydrosilylation du CO_2 à base de zinc est sa réduction en formiate silylés (Schéma 33), développée par Sattler et Parkin en utilisant un complexe de zinc possédant un ligand

tris(2-pyridylthio)méthyle[87]. En faisant réagir le CO_2 avec le triéthoxysilane en présence du catalyseur, le formiate silylé est obtenu. L'ajout de diméthylamine sur le formiate de triéthoxysilyle permet d'obtenir le DMF. Sur le même principe, un traitement acide (HCl_{conc}) du formiate de triéthoxysilyle permet d'obtenir le formiate d'éthyle quantitativement, le groupement éthoxy de l'ester provenant alors du formiate silylé. Bien qu'étant réalisées en deux étapes successives, ces réactions montrent le potentiel d'un système catalytique à base de zinc pour l'hydrosilylation fonctionnalisante du CO_2.

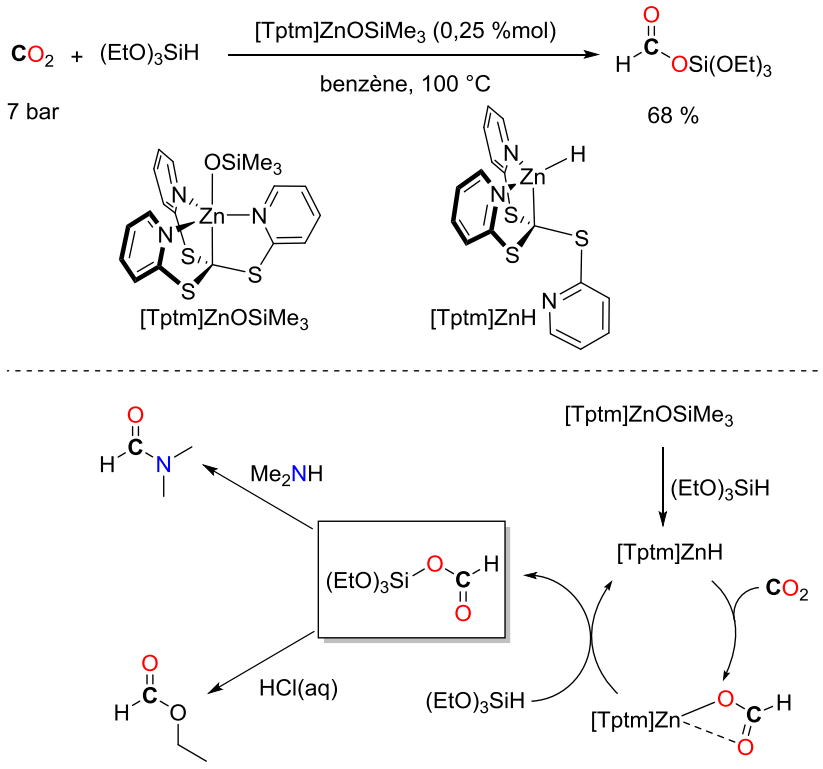


Schéma 33 - Hydrosilylation du CO_2 en formiate silylés en présence de [Tptm]ZnOSiMe$_3$

4.2. Développement de la réaction de méthylation des amines grâce au CO_2

Le groupe de Parkin a montré la capacité de certains complexes de zinc à effectuer la réduction à 2 électrons du CO_2 vers des formiates. L'ajout dans un second temps d'une amine permet d'accéder à un formamide[87a]. Suivant la même stratégie que celle utilisée dans le chapitre précédent, un substrat aminé, en présence d'un excès de réducteur et de CO_2, devrait dans un premier temps donner lieu à une réaction de formylation. En présence d'un catalyseur à base de zinc efficace pour la réduction d'amide en amine, le formamide alors formé pourrait être réduit en méthylamine[75] (Schéma 34).

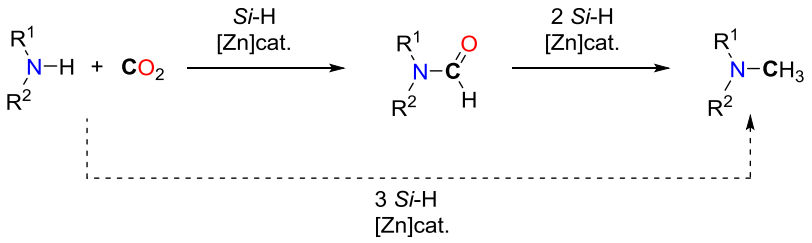
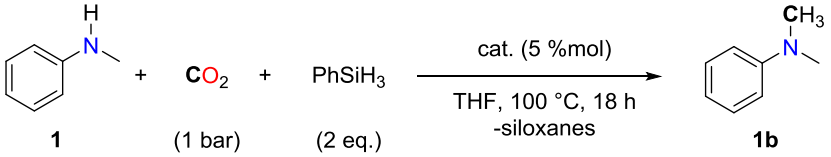


Schéma 34 - Tandem à développer pour la méthylation d'amines par le CO_2

4.2.1. Criblage de sources de zinc

Dans un premier temps, en se plaçant à 100 °C, un criblage de différents précurseurs de zinc commerciaux a été effectué avec un taux catalytique de 5 %mol par rapport à la *N*-méthylaniline **1** (0,125 mmol), 2 équivalents de $PhSiH_3$ (6 équivalents « *Si*-H ») dans le THF (0,300 mL), sous 1 bar de CO_2 dans un tube RMN comme réacteur (3 mL). Après 20 h de réaction, de faibles conversions ont été observées avec les différentes sources de zinc (Tableau 10, entrées 1-5). Les résultats les plus prometteurs sont obtenus avec $ZnCl_2$ et $ZnEt_2$ puisque respectivement 10 et 30 % du substrat initial est transformé en *N,N*-diméthylaniline **1b** (Tableau 10, entrées 1 et 5). Pour confirmer la provenance du nouveau groupement méthyle sur le produit final, ces deux expériences ont été répétées sous atmosphère de $^{13}CO_2$, conduisant à la formation de **1b** marquée ^{13}C dans les même proportions qu'avec du CO_2 non marqué, ce qui démontre le rôle d'agent méthylant du CO_2.

Tableau 10 - Criblage de sources de zinc



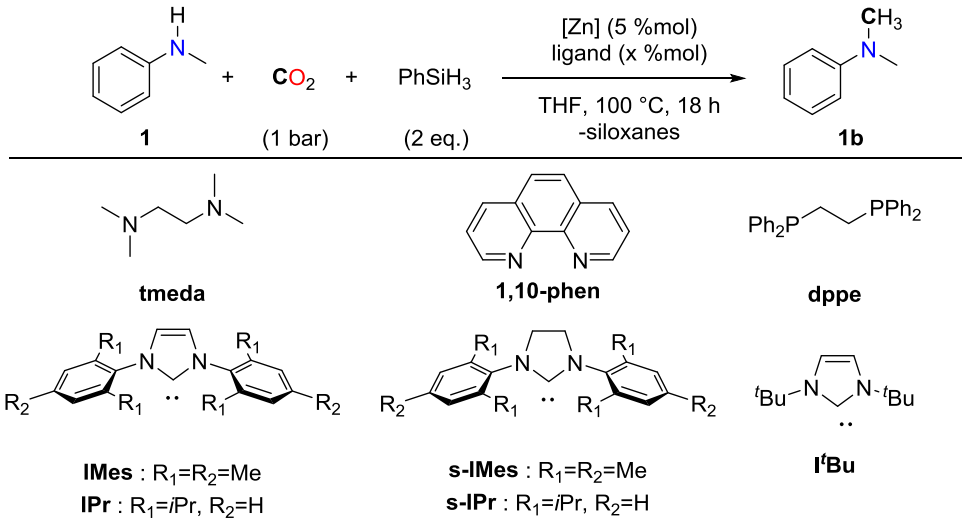
Entrée	Catalyseur	Conversion (%)
1	$ZnCl_2$	10
2	$Zn(OAc)_2$	traces
3	$Zn(SO_4).7H_2O$	traces
4	$Zn(acac)_2.xH_2O$	2
5	$ZnEt_2$	30

Conditions réactionnelles : tube RMN (3 mL), **1** (0,125 mmol), $PhSiH_3$ (2 eq.), cat. (5 %mol), THF (0,300 mL), CO_2 (1 bar). Conversion déterminée par GC/MS en utilisant le biphényle comme étalon interne.

4.2.2. Influence des ligands

$ZnCl_2$ est un sel métallique aisé à manipuler et malgré son caractère fortement hygroscopique, il peut être séché par chauffage sous vide à 140 °C pendant plusieurs heures. Au contraire, $ZnEt_2$ est extrêmement sensible à l'air et à l'humidité. $ZnCl_2$ a donc été choisi préférentiellement pour la suite de l'étude. Différents types de ligands neutres ont été engagés dans la réaction afin d'améliorer l'activité catalytique de la source de zinc et d'étendre la réaction sur une plus large gamme de substrats (Tableau 11). Tandis que l'ajout d'un ligand azoté comme la **tmeda** (<1 % de conversion), la pyridine (**Py**) (<1 % de conversion), ou la 1,10-phénanthroline (**1,10-phen**) (4 % de conversion) s'est révélé avoir un impact négatif sur la réactivité (Tableau 11, entrées 3-5), les ligands phosphorés tels que PPh_3 ou **dppe** ont permis d'obtenir une légère amélioration (respectivement 33 % et 15 % de **1b**) (Tableau 11, entrées 1-2). D'une manière beaucoup plus prononcée, les NHCs permettent d'augmenter considérablement l'activité catalytique. Les NHCs insaturés **IPr**, **IMes** et **I^{t}Bu** montrent d'excellentes activités (respectivement 95 %, 83 % et 85 % de conversion) (Tableau 11, entrées 6-8), meilleures que leurs analogues saturés **s-IPr** (45 %) et **s-IMes** (25 %) (Tableau 11, entrées 9-10). L'ajout de ces ligands sur les sources métalliques précédemment testées a également permis d'obtenir des conversions entre 12 et 47 % (Tableau 11, entrées 11-15).

Tableau 11 - Criblage de ligands sur les sources de zinc



Entrée	Catalyseur (%mol)	Ligand (%mol)	Conversion (%)
1	$ZnCl_2$ (5)	PPh_3 (10)	33
2	$ZnCl_2$ (5)	**dppe** (5)	15
3	$ZnCl_2$ (5)	pyridine (10)	<1
4	$ZnCl_2$ (5)	**1,10-phen** (5)	4
5	$ZnCl_2$ (5)	**tmeda** (5)	<1
6	$ZnCl_2$ (5)	**IPr** (5)	95

7	$ZnCl_2$ (5)	**IMes** (5)	83
8	$ZnCl_2$ (5)	**I*t*Bu** (5)	85
9	$ZnCl_2$ (5)	**s-IPr** (5)	45
10	$ZnCl_2$ (5)	**s-IMes** (5)	25
11	$Zn(OTf)_2$ (5)	**IPr** (5)	47
12	$Zn(OAc)_2$ (5)	**IPr** (5)	29
13	$Zn(acac)_2.xH_2O$ (5)	**IPr** (5)	16
14	$Zn(SO_4).7H_2O$ (5)	**IPr** (5)	12
15	$ZnEt_2$ (5)	**IPr** (5)	33
16	-	**IPr** (5)	traces
17[a]	-	**IPr** (5)	46

Conditions réactionnelles : tube RMN (3 mL), *N*-méthylaniline (0,125 mmol), $PhSiH_3$ (2 eq.), cat. (5 %mol), ligand (5-10 %mol), THF (0,300 mL), CO_2 (1 bar). Conversion déterminée par GC/MS en utilisant le biphényle comme étalon interne. [a] après 4 jours.

IPr seul ne permet pas de réaliser la réaction de méthylation dans ces conditions de réactions après 24 h : seuls 6 % de **1** sont convertis en un produit secondaire présentant des déplacements à 4,79 ppm et 2,84 ppm (2H/6H). Après 96 h de réaction, le substrat est finalement entièrement converti en *N,N*-diméthylaniline **1b** (46 %). La proportion du produit secondaire observé a également augmentée (54 %). Ce composé **1c** est identifié comme l'aminal formé par condensation de deux molécules de *N*-méthylaniline avec le CO_2 (Schéma 35, Tableau 11, entrée 16-17). Cette réaction de formation d'aminal à partir de *N*-méthylanilines sera discutée en détail dans le chapitre 5. Durant la dernière année de mes travaux de thèse, le groupe de Dyson a dévoilé la propension des NHCs à promouvoir la méthylation des amines grâce au CO_2 par hydrosilylation en se plaçant dans des solvants plus polaires tels que l'acétonitrile ou le DMF[88].

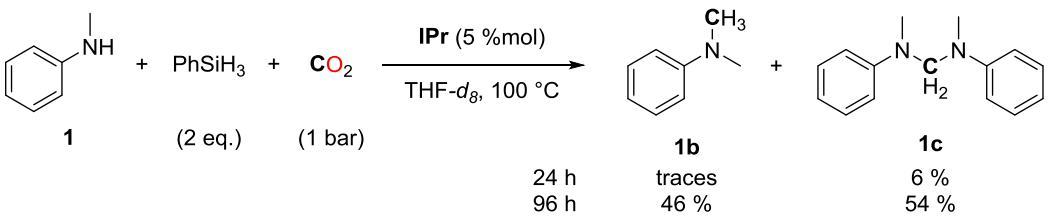


Schéma 35 - Utilisation d'IPr comme catalyseur

Le système métallique [$ZnCl_2$ + **IPr**], présentant les meilleurs résultats catalytiques, il a été choisi pour la suite de l'étude. Le complexe moléculaire **IPr**$ZnCl_2$ est obtenu aisément en mélangeant une quantité équimolaire de $ZnCl_2$ et d'**IPr** dans le THF à température ambiante sous forme d'une poudre blanche amorphe après séchage (Schéma 36).

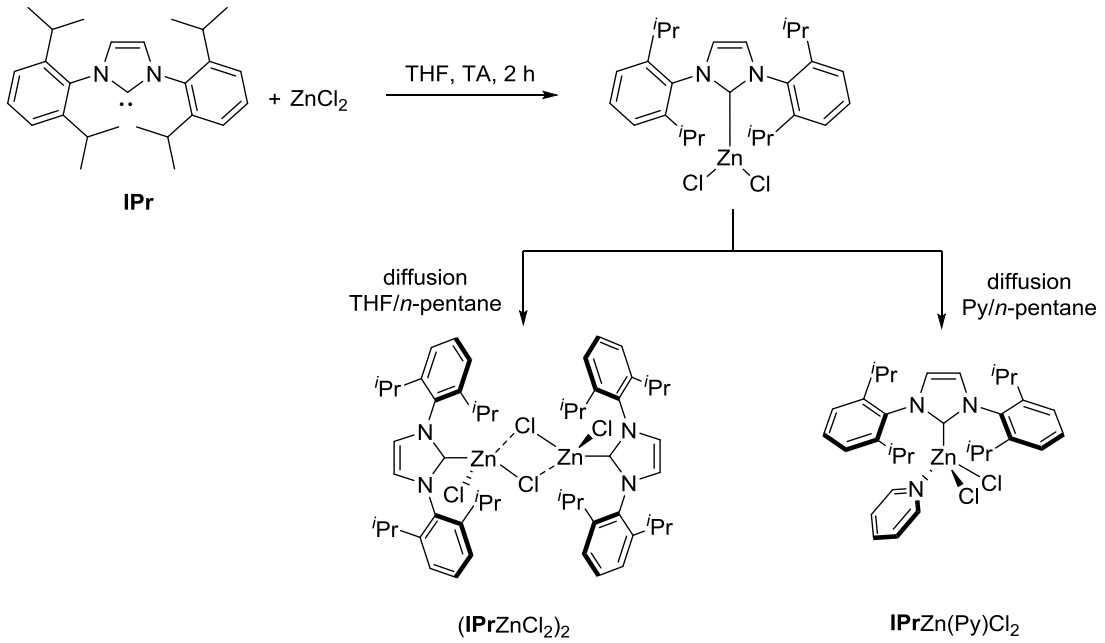
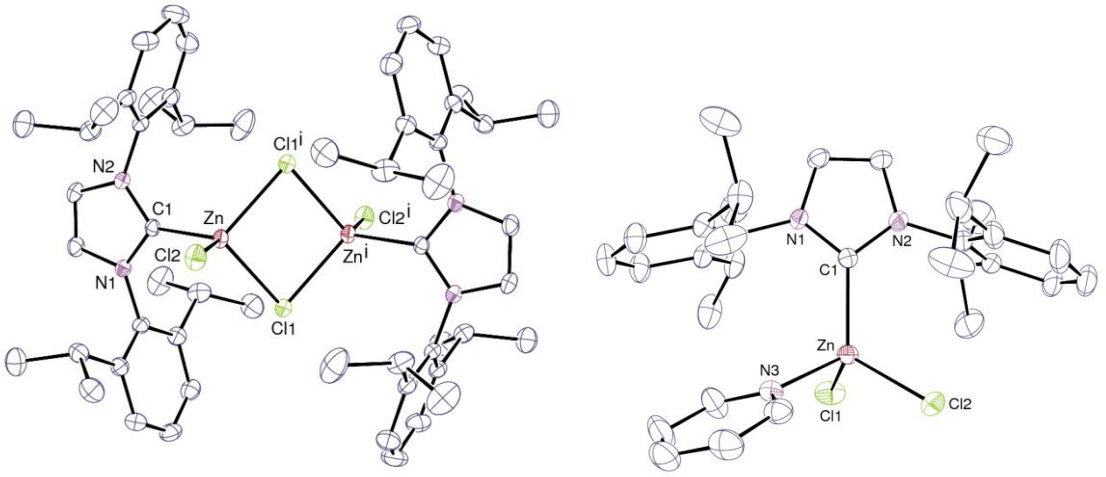


Schéma 36 - Synthèse du complexe IPrZnCl$_2$

Après dissolution dans le THF puis diffusion lente dans le *n*-pentane, des cristaux correspondants au dimère (**IPr**ZnCl$_2$)$_2$ sont obtenus (Figure 11, gauche). Par ailleurs, en dissolvant la poudre de **IPr**ZnCl$_2$ dans un minimum de pyridine, milieu très coordinant, des cristaux d'**IPr**Zn(Py)Cl$_2$ ont pu être obtenus par diffusion lente dans le *n*-pentane, permettant ainsi d'identifier une structure monomérique du complexe (Figure 11, droite). (**IPr**ZnCl$_2$)$_2$ possède une liaison Zn-C1 plus courte que celle d'**IPr**Zn(Py)Cl$_2$ (2,0193 Å contre 2,057 Å) probablement à cause de la coordination de la pyridine (longueur de la liaison Zn-N de 2,087 Å) qui rend l'interaction entre le zinc et le carbène moins forte.



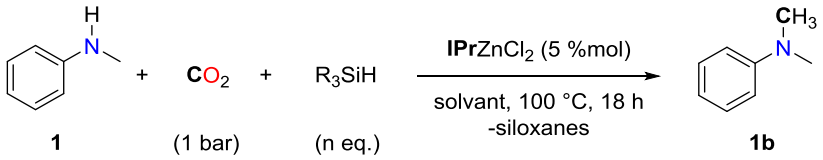
Les ellipsoïdes de déplacement sont représentés au niveau de probabilité de 30 %. Les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés. Code de symétrie pour (**IPr**ZnCl$_2$)$_2$: i = 1 – *x*, 1 – *y*, –*z*.

Figure 11 - Vue ORTEP des complexes (IPrZnCl$_2$)$_2$ et IPrZnCl$_2$Py

4.2.3. Optimisation des conditions avec **IPr**$ZnCl_2$ comme catalyseur

En présence de $PhSiH_3$ ou de $PhSiMeH_2$, Okuda, Maron et coll ont montré la possibilité de former des complexes **IPr**ZnH_2[89] et **IPr**ZnRH[90] (R = Me ou Et). Les hydrures de zinc formés forment en présence de CO_2 des formiates de zinc. La formation d'une liaison Zn-H va donc faciliter la réduction à deux électrons du CO_2. Puisque la formation d'hydrure de zinc va dépendre de la nature de l'hydrosilane présent dans le milieu réactionnel, différents types d'hydrosilanes ont été testés. En passant de $PhSiH_3$ à Ph_2SiH_2, la conversion vers **1b** chute à 20 % (Tableau 12, entrées 1-2). Le triéthoxysilane $(EtO_3)SiH$ et le diéthylsilane (Et_2SiH_2) permettent d'atteindre respectivement des conversions de 30 % et 31 % tandis que Et_3SiH et Ph_3SiH ne se sont pas montrés efficaces pour la méthylation de la *N*-méthylaniline **1** (Tableau 12, entrées 3-6). Le PMHS (polyméthylhydrosiloxane) présente une faible activité puisque 20 % du substrat est méthylé après 72 h à 100 °C (Tableau 11, entrée 7). La polarité du solvant joue également un rôle important dans la réactivité puisque les meilleures conversions sont obtenues dans le THF (95 %), suivi du 1,4-dioxane (51 %) et du toluène (38 %) (Tableau 12, entrées 1, 8-9). En revanche, l'utilisation du dichlorométhane nuit à l'activité du système (<1 % de conversion) (Tableau 12, entrée 10).

Tableau 12 - Optimisation des conditions réactionnelles



Entrée	Catalyseur (%mol)	Solvant	Hydrosilane (n)	Conversion (%)
1	**IPr**$ZnCl_2$ (5)	THF	$PhSiH_3$ (2)	95
2	**IPr**$ZnCl_2$ (5)	THF	Ph_2SiH_2 (3)	20
3	**IPr**$ZnCl_2$ (5)	THF	Ph_3SiH (6)	<1
4	**IPr**$ZnCl_2$ (5)	THF	Et_3SiH (6)	<1
5	**IPr**$ZnCl_2$ (5)	THF	Et_2SiH_2 (3)	31
6	**IPr**$ZnCl_2$ (5)	THF	$(EtO)_3SiH$ (6)	30
7[a]	**IPr**$ZnCl_2$ (5)	THF	PMHS (6)	20
8	**IPr**$ZnCl_2$ (5)	1,4-dioxane	$PhSiH_3$ (2)	51
9	**IPr**$ZnCl_2$ (5)	toluène	$PhSiH_3$ (2)	38
10	**IPr**$ZnCl_2$ (5)	CH_2Cl_2	$PhSiH_3$ (2)	<1
11	**IPr**$ZnCl_2$ (2)	THF	$PhSiH_3$ (2)	95
12	**IPr**$ZnCl_2$ (1)	THF	$PhSiH_3$ (2)	40

Conditions réactionnelles : tube RMN (3 mL), **1** (0,125 mmol), hydrosilane (6 eq. « Si-H »), **IPr**$ZnCl_2$ (5 %mol), solvant (0,300 mL), CO_2 (1 bar). Conversion déterminée par GC/MS en utilisant le biphényle comme étalon interne. [a] après 72 h.

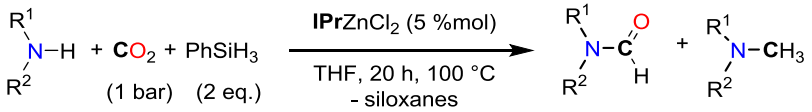
Enfin, la charge d'**IPr**$ZnCl_2$ peut être diminuée à 2 %mol tout en conservant une conversion excellente vers **1b** (95 %) (Tableau 12, entrée 11), correspondant à un TON de 47,5 pour un TOF d'environ 3 h^{-1} (pour une réaction de 18 h). Avec seulement 1 %mol de catalyseur, la conversion n'est plus totale et fournit un TON de 40 (TOF d'environ 2 h^{-1}) pour la formation de **1b** (Tableau 12, entrée 12).

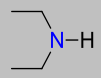
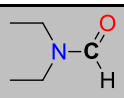
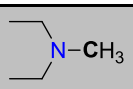
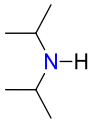
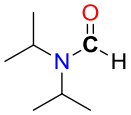
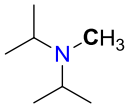
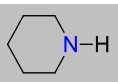
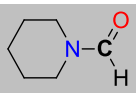
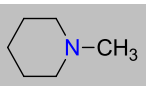
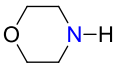
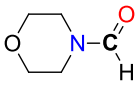
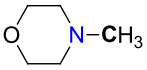
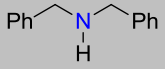
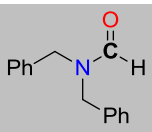
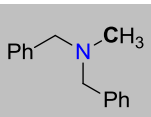
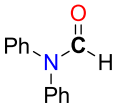
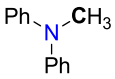
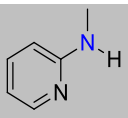
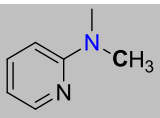
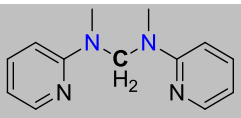
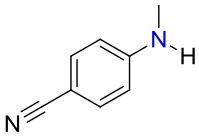
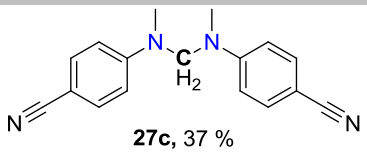
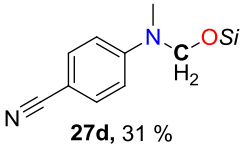
4.3. Tests de méthylation sur une plus large gamme d'amines

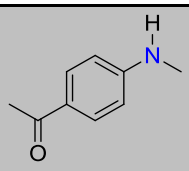
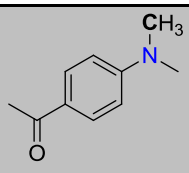
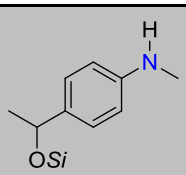
4.3.1. Amines secondaires

La méthylation des *N*-méthylanilines a déjà été effectuée avec le système au fer[84] mais a montré ses limites pour des amines plus riches électroniquement que la *N*-méthylaniline. En effet, en partant de la dibenzylamine **14**, seul le produit de formylation avait été détecté. Reprenant ce substrat dans les conditions de réactions du système au zinc, une conversion modeste de 35 % de **14** vers le formamide **14a** (17 %) et la méthylamine correspondante **14b** (18 %) a été enregistrée (Tableau 13, entrée 5)). Cette conversion, bien que faible, confirme l'activité supérieure du système catalytique **IPr**$ZnCl_2$ et son potentiel vers la méthylation d'une plus large gamme d'amines. Parmi les amines aliphatiques secondaires testées (Tableau 13, entrées 1-6), la morpholine **13** est convertie à 65 % en **13b** (Tableau 13, entrée 4). La diisopropylamine **11**, malgré son encombrement stérique permet d'atteindre un rendement de 46 % vers **11b** (Tableau 13, entrée 2). L'accumulation de formamide dans le milieu est observée en raison de difficulté de la réduction des formamides en méthylamine accentuée par la présence des groupements aliphatiques. De façon intéressante, la diphénylamine **2** est convertie à 8 % vers la *N*-méthyldiphénylamine **2b** alors que le formamide correspondant **2a** n'est qu'à peine observé (Tableau 13, entrée 6). Par ailleurs, la diphénylamine n'est pas réactive dans les systèmes précédemment développés en organocatalyse[23, 55].

Tableau 13 - Criblage d'amines secondaires



Entrée	Substrat	Produit(s)	
1	 **10**	 **10a**, 59 %	 **10b**, 24 %
2	 **11**	 **11a**, 17 %	 **11b**, 46 %
3	 **12**	 **12a**, 35 %	 **12b**, 35 %
4	 **13**	 **13a**, 35 %	 **13b**, 65 %
5	 **14**	 **14a**, 17 %	 **14b**, 18 %
6	 **2**	 **2a**, 1 %	 **2b**, 8 %
7[a]	 **26**	 **26b**, 38 %	 **26c**, 62 %
8[a]	 **27**	 **27c**, 37 % +  **27d**, 31 %	

9	 **28**	 **28b,** <1 %	+  **28d,** >99 %

Conditions réactionnelles : tube RMN (3 mL), amine (0,125 mmol), $PhSiH_3$ (2 eq.), **IPr**$ZnCl_2$ (5 %mol), THF (0,300 mL), CO_2 (1 bar). La distribution des produits azotés est déterminée par GC/MS et RMN ^{1}H. [a] 72 h de réaction.

La 2-méthylaminopyridine **26** est entièrement convertie après 72 h de réaction en deux produits : 38 % des liaisons N-H du substrat sont transformées en liaisons N-CH_3. Les 62 % restants mènent étonnamment à la formation de l'aminal **26c**. Aucune trace de formamide n'est détectée dans le milieu (Tableau 13, entrée 7). Dans le cas d'un groupement nitrile, aucun produit de méthylation de l'amine n'est détecté (Tableau 13, entrée 8). En revanche, l'apparition en RMN ^{1}H de deux pics à 5,01 et 5,21 ppm en parallèle de deux signaux de groupements N-CH_3 à 2,92 et 3,09 ppm indique la formation d'espèces non-attendues. Les déplacements à 5,01 et 2,92 ppm possèdent un ratio de 2/6 tandis que ceux à 5,21 et 3,09 ont un ratio de 2/3, ce qui suggère la présence des espèces **27c** et **27d**. En remplaçant le groupement nitrile par un groupement acétyle, l'unique produit observé est le silylalcoolate **28d** résultant de la réduction quantitative de la fonction carbonyle (Tableau 13, entrée 9). La capacité du complexe **IPr**$ZnCl_2$ à promouvoir la réduction de liaisons carbonyle a été confirmée en partant de l'acétophénone **29**. La réduction de la liaison carbonyle en alcool silylé est réalisée quantitativement après à peine 2 h (Schéma 37).

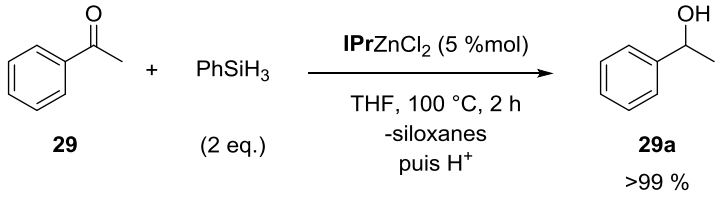


Schéma 37 - Réduction de l'acétophénone par hydrosilylation

La triméthylamine (**TMA**) peut être synthétisée avec un rendement de 84 % en partant du diméthylcarbamate de diméthylammonium (**DMCDMA**), plus aisé à manipuler en laboratoire que la diméthylamine (gaz) (Schéma 38). Le produit secondaire de cette réaction est le DMF, qui peut être facilement réduit quantitativement vers la **TMA** pour un temps de réaction prolongé (72 h) avec 3 équivalents de $PhSiH_3$.

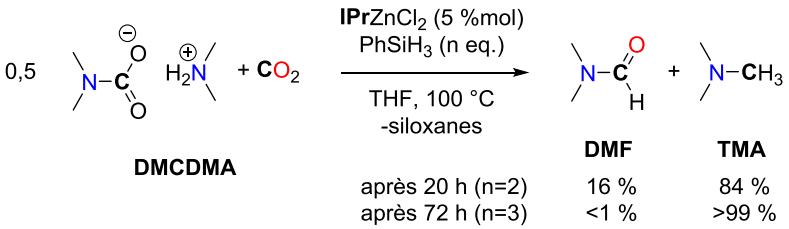
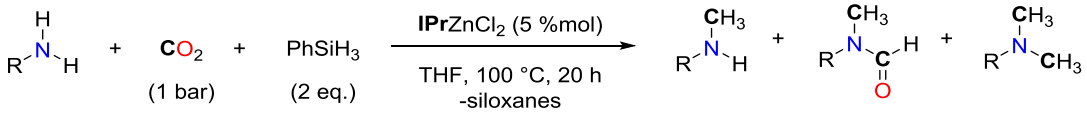


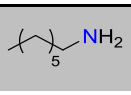
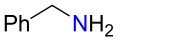
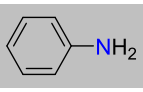
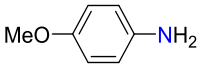
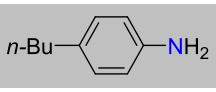
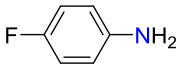
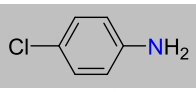
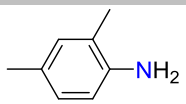
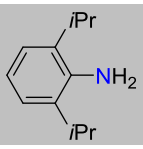
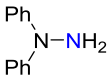
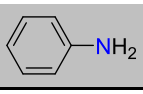
Schéma 38 - Synthèse de TMA à partir du DMADMC

4.3.2. Amines primaires

La méthylation d'amines primaires aliphatiques et aromatiques a également été considérée (Tableau 14). En partant de l'aniline **3**, la *N*-méthylaniline **3b** a pu être obtenue à hauteur de 62 %. Cependant, ce produit possède une liaison N-H méthylable (aromatique secondaire) et est donc actif pour cette réaction et des faibles quantités de produits de formylation et méthylation découlant de l'addition d'une seconde molécule de CO_2 ont été détectés (5 % et 1 %) (Tableau 14, entrée 3). Des résultats similaires sont observés pour la benzylamine **15**, pour laquelle 20 % de **15b** et 40 % du dérivé formylméthylé **15d** sont obtenus (Tableau 14, entrée 2). De façon surprenante, la *n*-heptylamine produit sélectivement 26 % du dérivé formylméthylé **16d** (Tableau 14, entrée 1). Les anilines substituées par des GEDs (*n*-Bu, OMe) ou GEAs (Cl, F) en position *para* sont méthylées avec une assez bonne sélectivité et des rendements entre 49 et 67 % sont obtenus, avec moins de 8 % de produits secondaires (Tableau 14, entrées 4-7). L'encombrement stérique se présente néanmoins comme un facteur limitant puisque des faibles rendements de 10 et 12 % sont obtenus respectivement avec la 2,4-diméthylaniline **31** et la 2,6-diisopropylaniline **4** (Tableau 14, entrées 8-9). La méthylation de la liaison N-H d'hydrazines aromatiques a également pu être réalisée à hauteur de 24 % (Tableau 14, entrée 10). En réalisant la réaction pendant un temps prolongé (72 h), en présence d'une quantité plus importante de CO_2 (augmentation du volume du réacteur) et de 4 équivalents de $PhSiH_3$, la méthylation des deux liaisons N-H de l'aniline est accomplie, permettant l'obtention de 79 % de *N,N*-diméthylaniline **3e**. Un rendement isolé de 61 % de **3e** a pu être obtenu en réalisant la réaction sur 1 mmol de **3** dans une fiole de 75 mL (Tableau 14, entrée 11).

Tableau 14 - Répartition des produits pour la méthylation d'amines primaires



Entrée	Substrat	méthyl (%)	formylméthyl (%)	diméthyl (%)
1		**16b**, <1 %	**16d**, 26 %	**16e**, <1 %
2		**15b**, 20 %	**15d**, 40 %	**15e**, <1 %
3		**3b**, 62 %	**3d**, 5 %	**3e**, 1 %
4		**5b**, 67 %	**5d**, 2 %	**5e**, <1 %
5		**29b**, 49 %	**29d**, 2 %	**29e**, 5 %
6		**30b**, 67 %	**30d**, 2 %	**30e**, <1 %
7		**6b**, 49 %	**6d**, 1 %	**6e**, 2 %
8		**31b**, 12 %	**31d**, 1 %	**31e**, 7 %
9		**4b**, 10 %	**4d**, 2 %	**4e**, 5 %
10		**32b**, 24 %	**32d**, <1%	**32e**, 4 %
11[a]		**3b**, <1 %c	**3d**, 21 %	**3e**, 79 %

Conditions réactionnelles : tube RMN (3 mL), amine (0,125 mmol), $PhSiH_3$ (2 eq.), **IPr**$ZnCl_2$ (5 %mol), THF (0,300 mL), CO_2 (1 bar). La distribution des produits azotés est déterminée par GC/MS et RMN ^{1}H. Par soucis de clarté, le composé **1** est renommé en **3b**, et **1b** en **3e** dans ce tableau. [a] fiole de Schlenk (75 mL), aniline (1,0 mmol), $PhSiH_3$ (4 eq.), 72 h, rendement isolé pour **3e** : 61 %.

4.4. Considérations mécanistiques

4.4.1. Voies réactionnelles envisageables

D'un point de vue mécanistique, deux voies réactionnelles, décrites sur le Schéma 41 (*vide infra*), peuvent être envisagées pour atteindre la méthylation de liaison N-H avec du CO_2 par hydrosilylation. D'une part, la réduction du CO_2 vers des formiates silylés ou des méthoxysilanes est connue pour être catalysées par différents types de catalyseurs métalliques ou organiques (étapes A, B et C)[56, 70, 79]. Alors que les formiates silylés et les bis(silyl)acétals sont assez électrophiles pour être susceptibles de réagir avec une liaison N-H nucléophile pour atteindre soit un formamide (étape D) ou bien un aminosilylacétal (étape E)[91], les méthoxysilanes ne sont quant à eux pas assez électrophiles pour subir l'attaque d'un nucléophile telle qu'une amine.

Okuda, Maron *et al.* ont montré qu'en présence de CO_2, les complexes mono- ou dihydrure de zinc forment les formiates de zinc correspondants[89]. Expérimentalement, en effectuant dans les conditions précédemment établies la réaction sans amine, aucun signal de formiate n'est détecté par RMN ^{1}H (étape A). Seuls deux types d'espèces provenant de la réduction du CO_2 vers le méthanol sont détectées : des bis(silyl)acétals et des méthoxysilanes (Schéma 39, (1)), ce qui suggère que les formiates de zinc formés sont rapidement réduits en présence d'un excès d'hydrosilane.

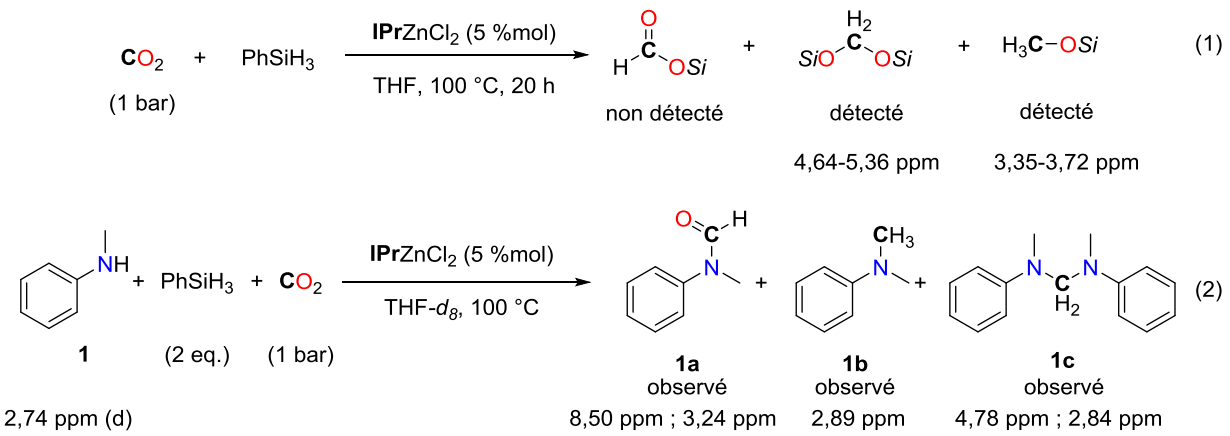


Schéma 39 - Espèces observées lors des suivis RMN

Lors du suivi RMN ^{1}H de la réaction au cours de temps en présence de *N*-méthylaniline, celle-ci est progressivement transformée en plusieurs produits : le formamide **1a**, l'aminal **1c** et la méthylamine **1b** (Schéma 39, (2)). Par ailleurs, seules des traces de méthoxysilanes sont détectées. Après 18 h de réaction, seule la *N,N*-diméthylaniline **1b** est présente dans le milieu, ce qui suggère que **1a** et **1c** sont des espèces intermédiaires finalement réduites en **1b** (Figure 12).

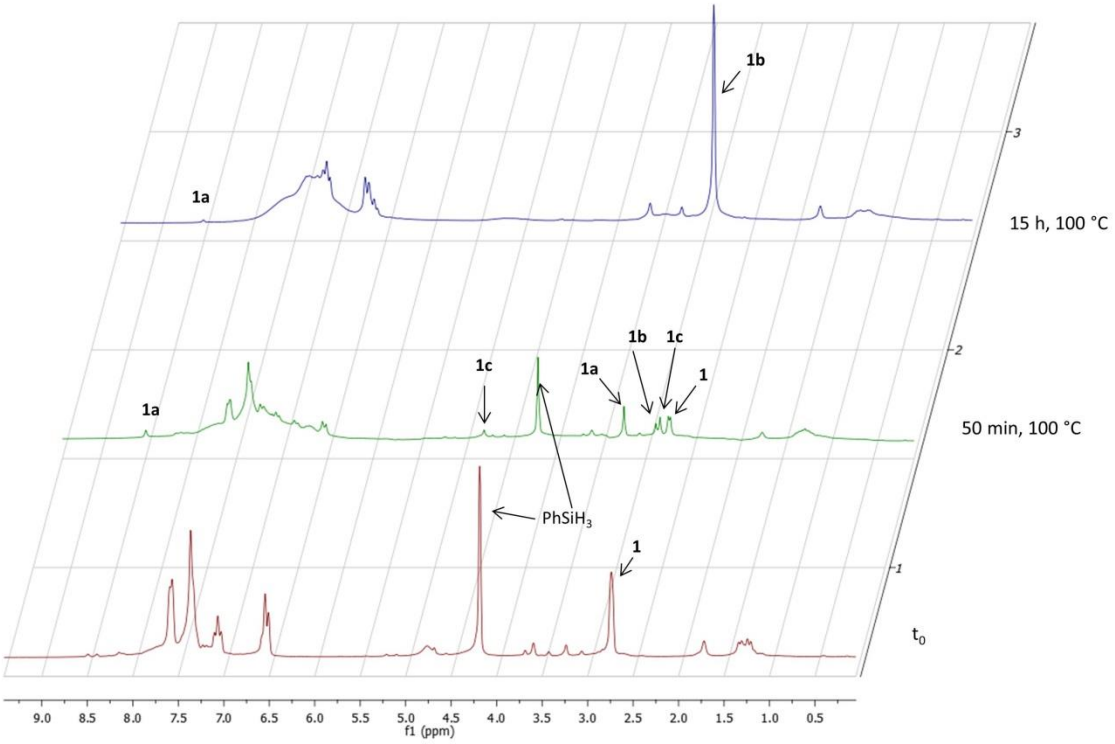


Figure 12 - Suivi RMN pour la méthylation de 1 avec le CO_2

La formation de l'aminal **1c** peut être liée à la réduction déoxygénante de la *N,N'*-diphényl-*N,N'*-diméthylurée (**1d**)[92] bien que celle-ci ne soit pas observée lors des différents suivis RMN. Cependant, après 20 h de réaction à 100 °C avec 2 équivalents de $PhSiH_3$ et 5 %mol d'**IPr**$ZnCl_2$, l'urée **1d** est retrouvée intacte (Schéma 40, (1)), l'éliminant donc des intermédiaires probables.

La réduction par hydrosilylation du *N*-méthylformanilide **1a** en **1b** est quant à elle catalysée par le complexe **IPr**$ZnCl_2$ quantitativement après 20 h à 100 °C. Au contraire, **IPr** ne permet que de détecter des traces de *N,N*-diméthylaniline après 20 h à 100 °C tandis que 56 % du substrat est réduit en *N,N*-diméthylaniline grâce à $ZnCl_2$ sans la présence de ligand (Schéma 40, (2)), montrant l'importance du sel de zinc pour cette réaction de réduction.

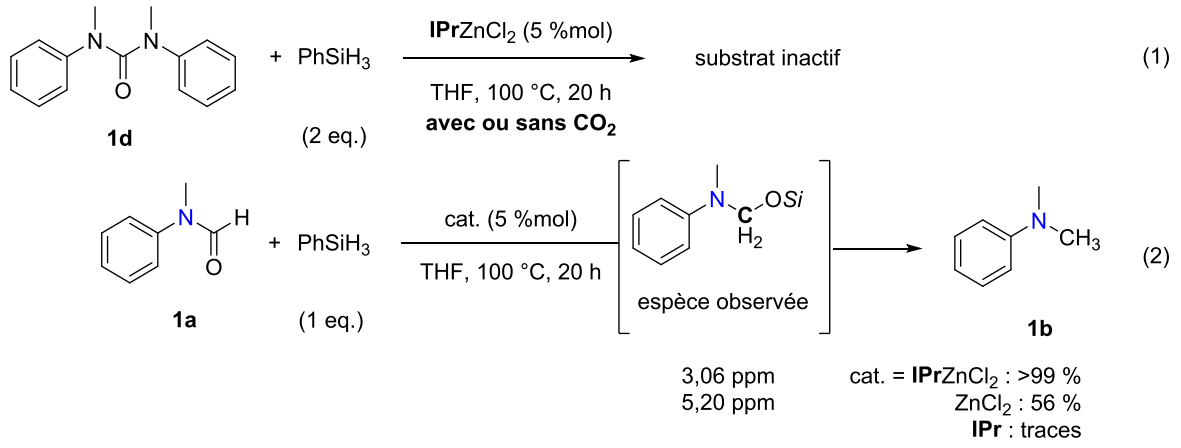


Schéma 40 - Tests de réductions

Au cours du suivi de la réaction de réduction de **1a** en **1b** par RMN ^{1}H, la formation d'une espèce possédant un -CH_2- à 5,20 ppm suggère la formation d'un aminosilylacétal (Schéma 41, étape G). En partant de **1** et en présence de CO_2, celui-ci peut également être formé par par addition nucléophile du substrat sur un bis(silyl)acétal (Schéma 41, étapes E). L'aminosilylacétal peut alors être directement réduit en méthylamine (étape H) ou bien subir une seconde addition nucléophile pour former un aminal (étape F). Le mécanisme de clivage de l'aminal en méthylamine n'est pas encore élucidé (étape I).

Les seules voies éliminables des chemins réactionnels probables sont : (i) la formation d'une urée puisque sa formation n'est expérimentalement pas observée et que sa réduction n'est pas réalisable par hydrosilylation avec **IPr**$ZnCl_2$ et (ii) une réduction préalable du CO_2 en méthoxysilanes (étapes A, B et C)suivi de l'addition nucléophile d'une amine.

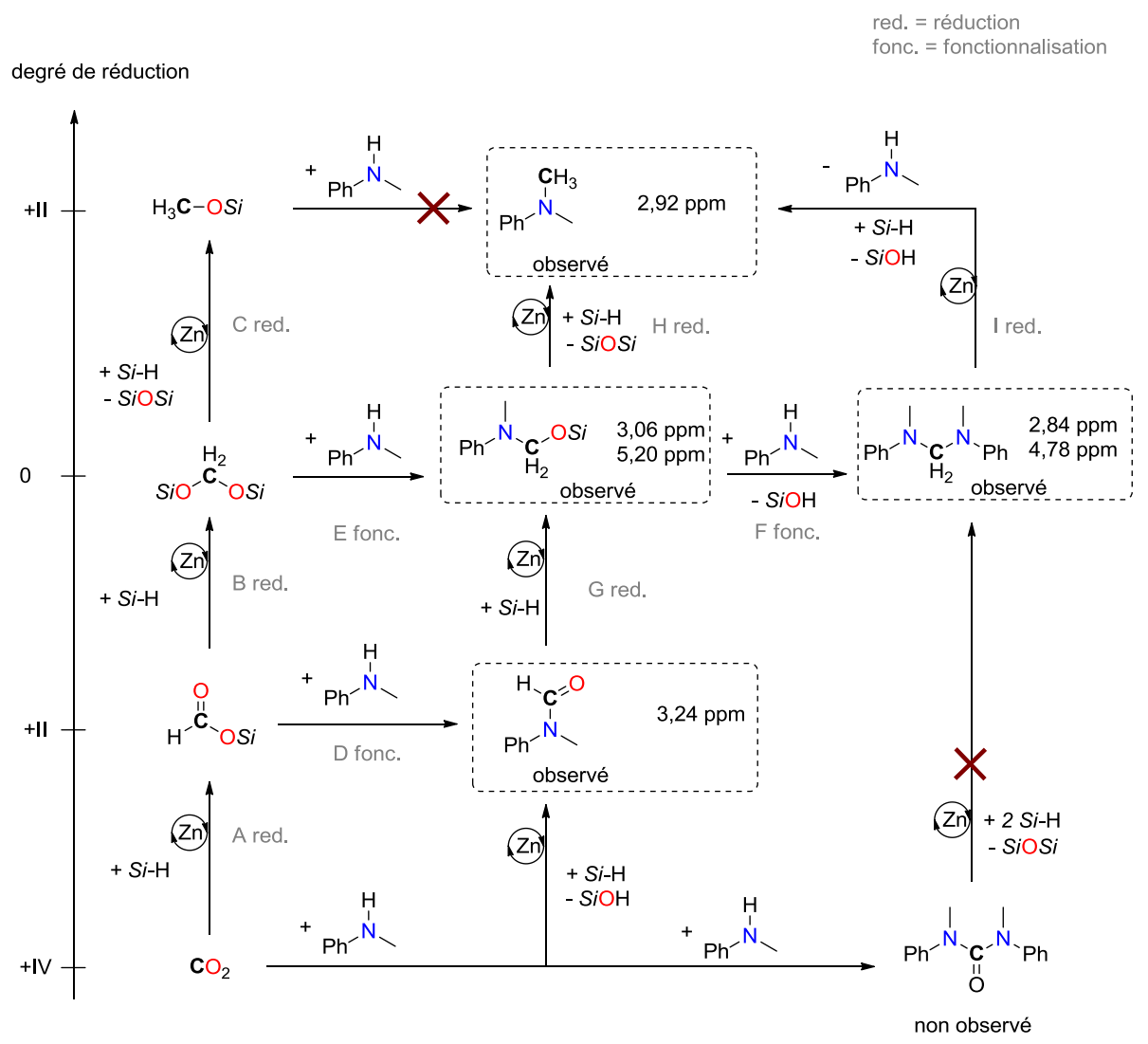
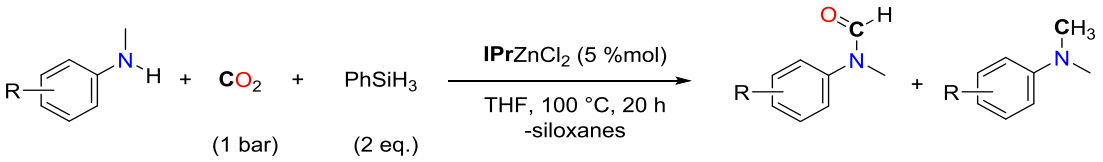


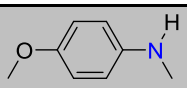
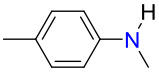
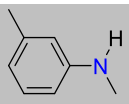
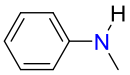
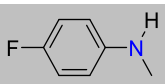
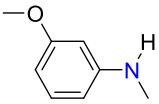
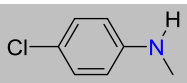
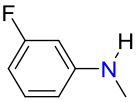
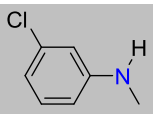
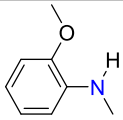
Schéma 41 - Voies réactionnelles plausibles

4.4.2. Étude de Hammett pour les *N*-méthylanilines substituées

Ce système catalytique de méthylation de la *N*-méthylaniline développé, la réaction a été réalisée sur divers types de *N*-méthylanilines substituées par des GEDs ou des GEAs sur les positions *méta* ou *para*. Quelle que soit la nature électronique du groupement porté par le noyau aromatique, les substrats se sont tous révélés réactifs pour la réaction de méthylation de la liaison N-H avec des conversions variant de 10 à 95 % (Tableau 15).

Tableau 15 - Conversion en méthylation en fonction des substituants portés par l'amine



Entrée[b]	Substrat	σ[a]	formamide	méthylamine
1	 **23**	-0,27	**23a**, <1 %	**23b**, 11 %
2	 **24**	-0,17	**24a**, 5 %	**24b**, 47 %
3	 **33**	-0,07	**33a**, 3 %	**33b**, 77 %
4	 **1**	0	**1a**, <1 %	**1b**, 95 %[c]
5	 **34**	+0,06	**34a**, 2 %	**34b**, 55 %
6	 **35**	+0,11	**35a**, 15 %	**35b**, 76 %
7	 **25**	+0,23	**25a**, <1 %	**25b**, 62 %
8	 **36**	+0,34	**36a**, 3 %	**36b**, 30 %
9	 **37**	+0,37	**37a**, 11 %	**37b**, 10 %
10	 **38**	-	**38a**, 44 %	**38b**, 11 %

Conditions réactionnelles : tube RMN (3 mL), *N*-méthylaniline (0,125 mmol), $PhSiH_3$ (2 eq.), **IPr**$ZnCl_2$ (5 %mol), THF (0,300 mL), CO_2 (1 bar). [a] Constantes de Hammett. [b] La distribution des produits azotés est déterminée par GC/MS et RMN ^{1}H. [c] Rendement isolé moyen de **1b** (trois expériences) : 81 %.

Pour expliquer les différences de réactivité observées, notre attention s'est portée sur la valeur de la constante de Hammett σ des différents substrats[93]. Ce paramètre traduit le total des effets électroniques inductifs et mésomères induits par la présence d'un substituant. La constante de Hammett n'a de sens que pour des substituants en position *méta* ou *para* puisque la gêne stérique devient un facteur plus important que les effets électroniques en position *ortho*. Généralement, l'effet de résonance est beaucoup plus marqué pour un groupement en *para* tandis que c'est l'effet inductif qui prime pour une substitution en *méta*. Un paramètre $\sigma < 0$ indique qu'un substituant est électro-donneur alors qu'un $\sigma > 0$ signale le caractère électro- attracteur du groupement.

Lorsque l'amine ne possède pas de substituant (*N*-méthylaniline **1**), 95 % de *N,N*-diméthylaniline **1b** sont obtenues après 20 h de réaction à 100 °C (Tableau 15, entrée 4). En revanche, la présence d'un substituant sur le noyau aromatique vient dans tous les cas diminuer la conversion obtenue vers le produit. L'introduction de GEDs de force croissante désactive progressivement la réaction : la conversion vers la méthylamine chute de 77 % pour **33b**, à 47 % pour **24b**, jusque 11 % pour **23b** (Tableau 15, entrées 1-3). Un comportement similaire est observé pour des GEAs pour lesquels la conversion passe de 76 % pour **35b** à 10 % pour **37b** (Tableau 15, entrées 5-9). Cette tendance implique que la substitution du noyau aromatique influence directement la cinétique de méthylation.

En traçant la courbe $\log(k/k_0) = f(\sigma)$, où k est la constante cinétique de la *N*-méthylaniline et k_0 celles des *N*-méthylanilines substituées en *méta* ou *para*, différents comportements mécanistiques peuvent être déduits. Si une droite est obtenue, la valeur de la pente indique la nature des substituants favorisant le mécanisme. Deux autres formes de courbe peuvent apparaitre : concave vers le haut ou vers le bas. Pour le premier cas, cela indique un changement de mécanisme réactionnel entre les substrats avec des GEDs et des GEAs. Une courbe concave vers le bas suggère que le mécanisme demeure le même au long de la réaction mais que la nature des substituants influence l'étape cinétiquement déterminante. Pour une pente négative, l'étape cinétiquement déterminante (ECD) est favorisée par des GEDs, au contraire tandis que l'ECD est facilitée par les GEAs lorsque la pente est positive.

En réalisant la réaction avec 10 équivalents de $PhSiH_3$, la réaction suit une cinétique du premier ordre par rapport à l'amine jusqu'à environ 30 % de conversion du substrat. En suivant la réaction par RMN ^1H, la constante cinétique des substrats k_{obs} **1**, **23** et **36** a été calculée et utilisée pour les autres substrats. La courbe de Hammett a ensuite été tracée (Figure 13).

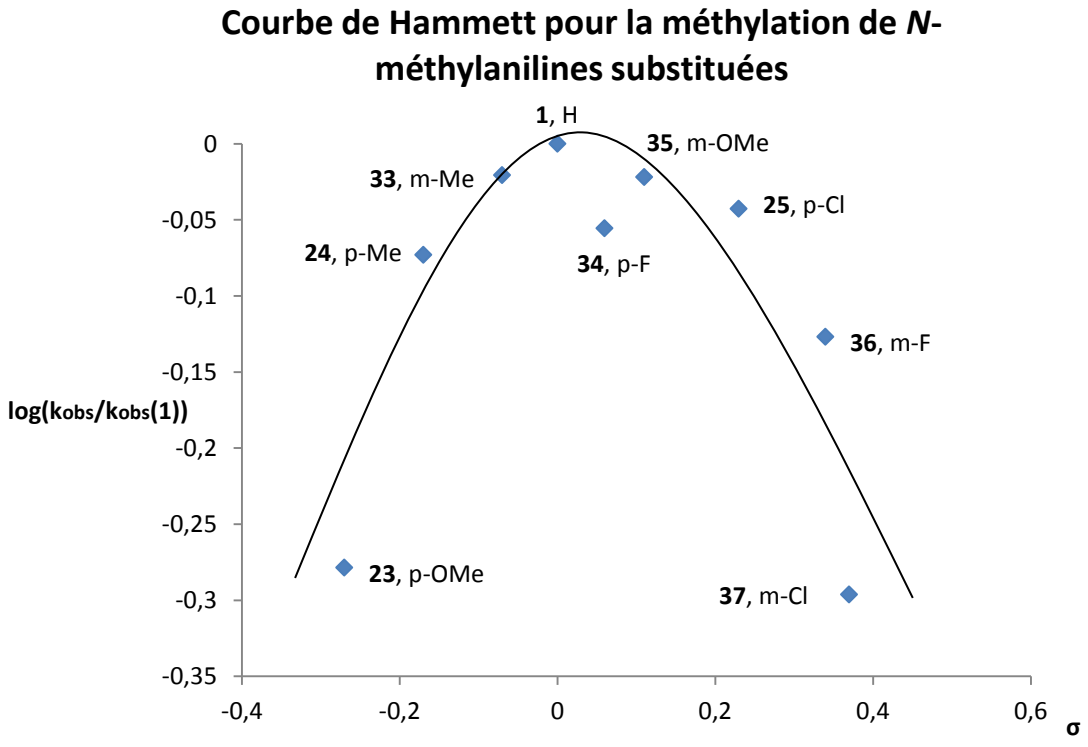


Figure 13 - Courbe de Hammett de la réaction de méthylation de *N*-méthylanilines

La courbe obtenue possède une forme de concave orientée vers le bas (Figure 13). Ce comportement est spécifique d'un changement dans l'étape cinétiquement déterminante du mécanisme[93-94]. De manière hypothétique, la formation du formamide apparait favorisée par des GEDs sur le cycle aromatique puisqu'ils renforcent le caractère nucléophile de l'amine. Au contraire, la présence de GEAs parait faciliter la réduction du formamide en méthylamine (Schéma 42). Cependant, il est surprenant de ne pas observer davantage l'accumulation de formamide dans le milieu réactionnel pour les amines possédant un GED. Cela laisse penser que le formamide n'est pas nécessairement l'intermédiaire responsable de la forme de la courbe de Hammett.

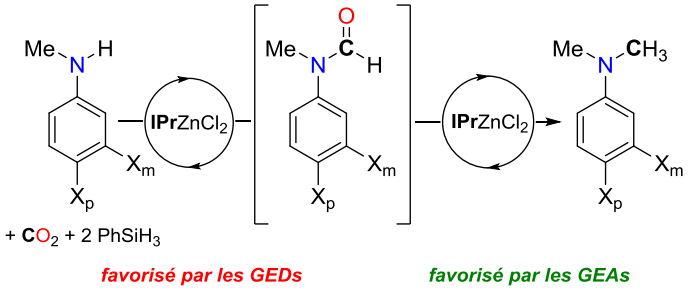


Schéma 42 - Influence de la nature électronique des substituants

Cette étude permet de conclure que la méthylation des amines par le CO_2 a lieu *via* un chemin réactionnel présentant au moins deux étapes favorisées par des demandes électroniques inverses. Bien que le formamide apparaisse comme un intermédiaire répondant à cette hypothèse, la présence d'aminals dans le milieu suggère plusieurs voies d'accès à la méthylamine finale.

4.5. Conclusion, perspectives et évolution de l'état de l'art

4.5.1. Nouveaux systèmes de méthylation des amines à partir du CO_2

Les travaux présentés dans ce chapitre ont permis de développer pour la première fois la méthylation d'une large gamme d'amines grâce au CO_2 dans des conditions d'hydrosilylation, élargissant l'éventail des fonctions chimiques accessibles par utilisation du CO_2[95]. Au cours de 3 dernières années, de nombreux travaux concernant la méthylation de liaisons N-H (et même C-H) à partir du CO_2 vers la formation de nouvelles liaisons méthyles ont vu le jour, par hydrosilylation, hydroboration et hydrogénation. Les différents systèmes développés sont présentés sur le Schéma 43 et le Schéma 44.

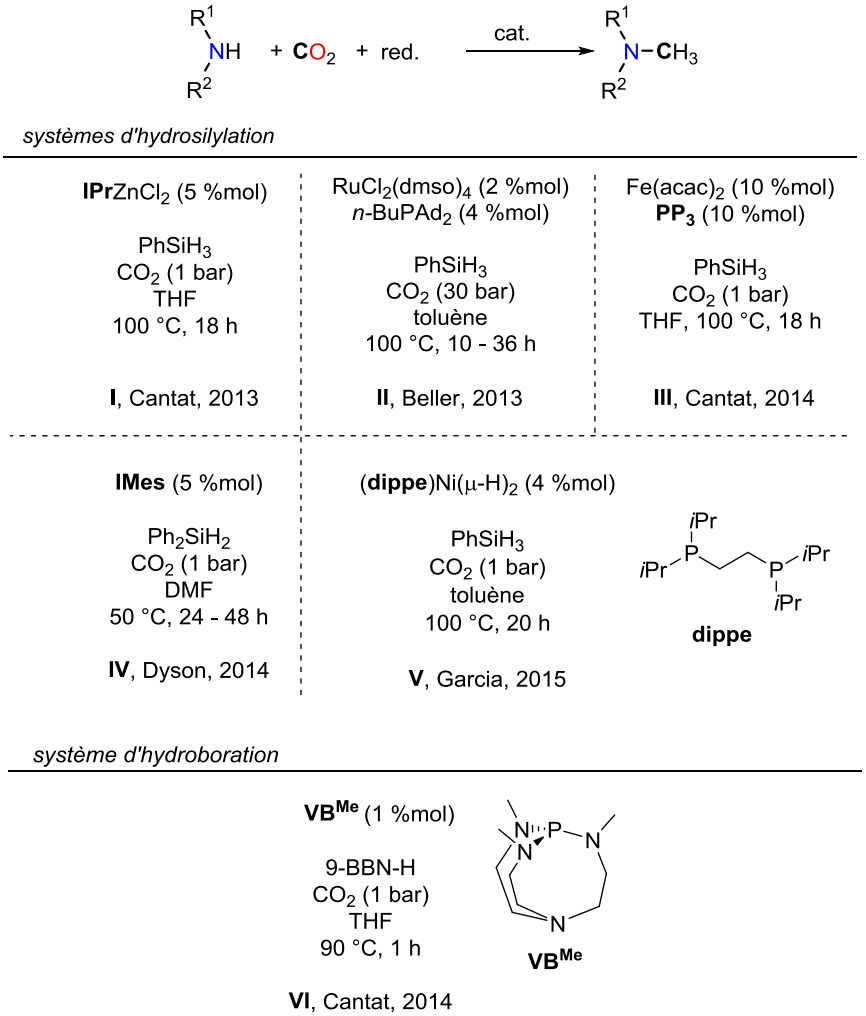


Schéma 43 - Systèmes catalytiques développés entre 2012 et 2015 pour la méthylation des amines à partir du CO_2 par hydrosilylation et hydroboration

Quelques semaines après la description du premier système de méthylation des amines par le CO_2 catalysé par v **IPr**$ZnCl_2$[95], le groupe de Beller a décrit cette même réaction par hydrosilylation avec un catalyseur à base de ruthénium, sous une pression de 30 bar de CO_2[92a] (Schéma 43, **I**, **II**). En restant dans des conditions d'hydrosilylation, le groupe de Garcia a décrit l'utilisation de complexes de nickel en présence d'un acide de Lewis (BEt_3) comme additif, servant d'activateur de l'hydrosilane[96] (Schéma 43, **V**). En 2014, deux versions organocatalytiques de méthylation des amines ont été développées (Schéma 43, **IV**, **VI**) : par hydrosilylation par le groupe de Dyson, employant des NHCs comme catalyseurs[88]. Son système est fondé sur l'utilisation de solvants plus polaires que le THF comme le CH_3CN ou le DMF. Le seul exemple connu à ce jour de méthylation des amines par hydroboration a été développé par notre groupe avec le 9-BBN-H comme réducteur, catalysé par des bases de Verkade[97].

En 2013, le groupe de Klankermayer et Leitner[25a, 98] et celui de Beller[25c] ont dévoilé une version de méthylation d'amines par hydrogénation en ayant recours à un catalyseur à base de complexe de ruthénium(II) accompagné d'une phosphine tridentate et d'un acide fort (Schéma 44, **I**, **II**). Le groupe de Leitner a montré que les conditions réactionnelles de méthylation d'amines sont également applicables à des imines (ou en partant d'une cétone et d'une amine primaire)[99]. Néanmoins, ces systèmes catalytiques nécessitent une grande quantité de dihydrogène (représentant un excès de 60 à 1000 équivalents d'H_2 par mole d'amine). Plusieurs types de catalyseurs hétérogènes à base d'alliage de cuivre[100], de palladium[101] ou de platine[102] avec différents types d'oxydes métalliques ont également été développés depuis par les groupes de Shi et de Shimizu (Schéma 44, **III**, **IV**, **V**).

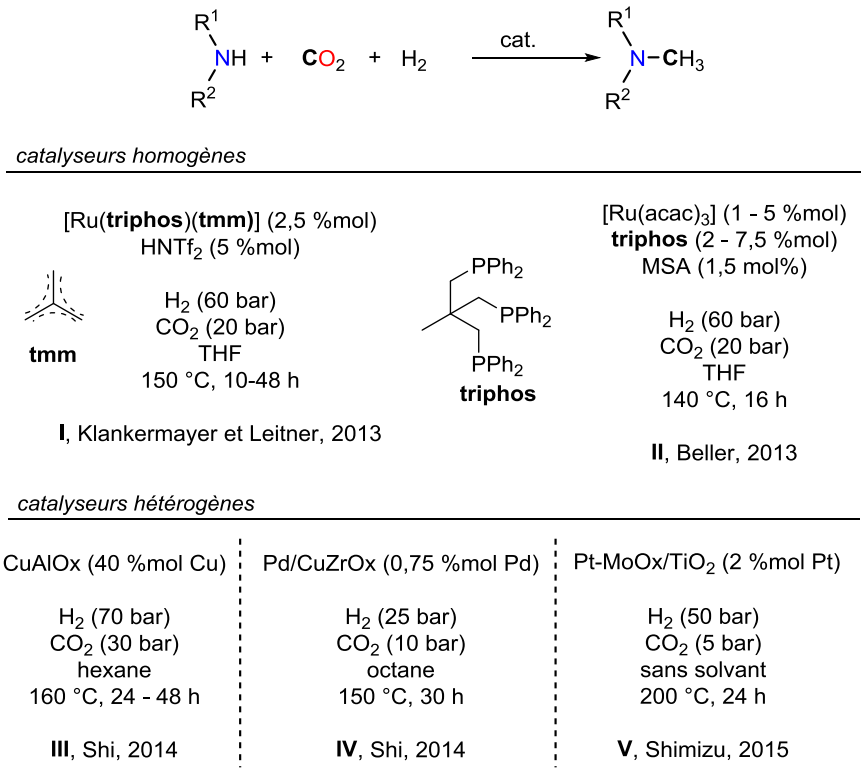


Schéma 44 - Systèmes catalytiques d'hydrogénation du CO_2 pour la méthylation des amines

4.5.2. Perspectives sur l'utilisation du zinc pour la méthylation des amines

La réduction formelle du centre carboné du CO_2 à 6 électrons avec la formation d'une liaison C-N est ainsi réalisée, permettant par ailleurs la désoxygénation totale du CO_2. Le fait que cette réaction se déroule sous 1 bar de pression de CO_2, et utilise un métal de transition peu cher et abondant comme catalyseur la rend attractive. Par ailleurs, la monométhylation sélective d'anilines a pu être réalisée.

Afin d'augmenter l'activité catalytique et/ou la stabilité du complexe de zinc, l'utilisation de NHCs particulièrement encombrés pourrait se révéler opportune[103]. Il serait également judicieux dans de futurs travaux avec le zinc de s'intéresser particulièrement à l'emploi d'hydrosilanes moins coûteux ou sensibles comme le PMHS ou TMDS, qui cumulent ces deux avantages.

Par ailleurs, l'utilisation d'organocatalyseurs pourrait être un atout considérable pour la synthèse de produits à visées thérapeutiques, cas pour lequel des traces de métaux sont indésirables. Le développement de catalyseurs à base de paires de Lewis frustrées (PLF) B/P ou B/N permettrait de capitaliser sur les nombreux travaux relatant la formation d'adduits de PLFs avec le CO_2[28a, 28b, 61e, 104]. Certaines PLFs sont déjà décrites pour des réactions d'hydrosilylation du CO_2 vers des dérivés du méthanol ou du méthane[61e], montrant ainsi leur capacité à réaliser la réduction à 6 électrons du CO_2. Par ailleurs, la réduction organocatalysée d'amides en amines avec $B(C_6F_5)_3$ et le TMDS comme réducteur a récemment été développée par notre groupe[105].

Un dernier point particulièrement attrayant serait d'effectuer la méthylation de liaison C-H de substrats carbonés suffisament nucléophiles grâce au CO_2. Le groupe de Beller a récemment montré la possibilité de méthyler des liaisons C-H d'indoles et d'arènes riches électroniquement avec le CO_2 par hydrogénation grâce à un catalyseur à base de ruthénium[106]. Des nucléophiles carbonés tels que les malonates ou les alcynes terminaux pourraient être des substrats intéressants en vue d'effectuer la méthylation de leur liaison C-H (Schéma 45).

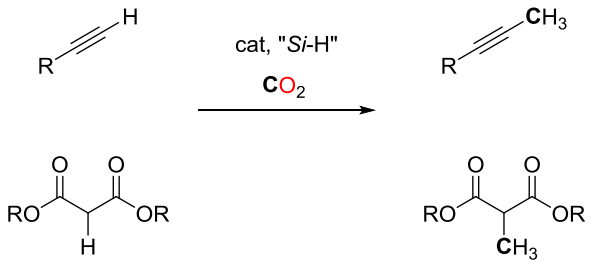


Schéma 45 - Méthylation de nucléophiles carbonés

Chapitre 5 - Formation d'aminals à partir du CO_2 et d'amines par voie organocatalytique

Ce chapitre est en partie adapté de :
Frogneux, X. ; Blondiaux, E. ; Thuéry, P. ; Cantat, C. « Bridging amines with CO_2 : organocatalyzed reduction of CO_2 to aminals », *ACS Catal.*, **2015**, 5, 3983-3987.

5. Formation d'aminals par voie organocatalytique à partir du CO_2

Dans les chapitres précédents, les réactions de formylations et méthylations des amines utilisant le CO_2 comme source de carbone ont été détaillées. Au cours de ces réactions, le CO_2 subit une réduction à 2 électrons pour les formamides et à 6 électrons pour les méthylamines. Cependant, la réduction à 4 électrons du CO_2 pour la formation d'aminals non substitués (comportant le groupement $R_2N\text{-}CH_2\text{-}NR_2$) n'est pas décrite à ce jour. Cette nouvelle transformation du CO_2 fait l'objet de ce chapitre (Schéma 46). De manière plus générale, la réduction du CO_2 vers des produits comportant un C^0 n'est que peu détaillée.

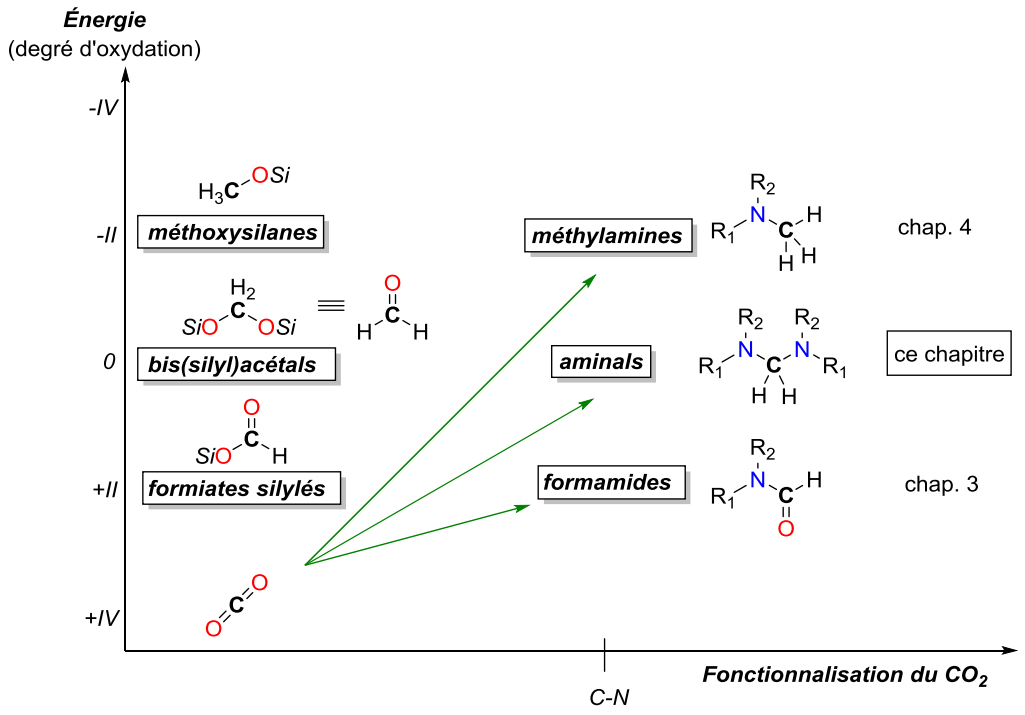


Schéma 46 - Degrés d'oxydation des produits issus de l'hydrosilylation du CO_2

5.1. Réduction du CO_2 à un degré d'oxydation C^0

De nombreux groupes se sont intéressés à la réduction du CO_2 à 2 électrons, principalement pour la formation d'acide formique (ou formiate) ou encore en présence d'amines comme agent fonctionnalisant pour la synthèse de formamides. Par ailleurs, la désoxygénation complète du CO_2 en méthane (réduction à 8 électrons) a été accomplie avec différents types de systèmes métalliques et organiques[61a, 61b, 61d, 61e, 107]. Néanmoins, réussir à contrôler la réduction partielle de ce type de produit pour atteindre sélectivement des bis(silyl)acétals (C^0) ou des méthoxysilanes (C^{-II}) demeure difficile et seuls quelques exemples sont décrits dans la littérature. Des intermédiaires

bis(silyl)acétals ont été détectés lors de la réduction du CO_2 en méthanol par hydrosilylation publiée en 1989 par Eisenberg avec un catalyseur à base d'iridium[70]. 20 ans plus tard, les travaux de Zhang et Ying avec des catalyseurs de type NHCs[56, 108] ainsi ceux du groupe de Piers avec un système au scandium[107] ont également permis de détecter des bis(silyl)acétals. Une majorité des travaux de réduction du CO_2 ayant été effectuée avec H_2 comme réducteur, l'hydrogénation du formaldéhyde en méthanol est plus rapide que l'hydrogénation d'acide formique en formaldéhyde[35a], ce qui empêche son accumulation dans le milieu. Grâce à des réducteurs tels que les hydroboranes ou les hydrosilanes, le produit C^0 formé lors de la réduction à 4 électrons du CO_2 est sous la forme d'un bis(boryl)acétal ou d'un bis(silyl)acétal. La réduction de ces espèces vers les méthoxyboranes est suffisamment lente pour permettre leur accumulation. Ainsi, quelques d'exemples de réduction du CO_2 à 4 électrons sont décrits dans la littérature.

En 1988, la réaction non-catalysée entre un hydrosilane pentavalent et le CO_2 a permis de mettre en évidence la formation de formaldéhyde à partir du CO_2 (Schéma 47) en le piégeant avec la 2,4-dinitrophénylhydrazine[109].

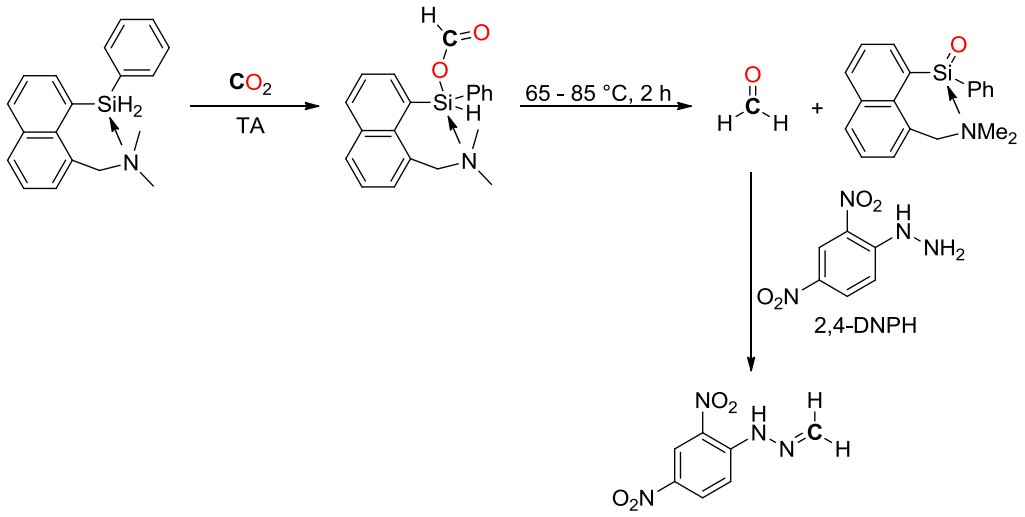


Schéma 47 - Réduction du CO_2 en dérivé de formaldéhyde

À partir de 2013, des systèmes métalliques à base de scandium[110], de rhénium[111] ou de ruthénium[112], accompagnés d'un acide de Lewis, ont permis de réaliser efficacement la synthèse sélective d'acétals silylés à partir du triéthylsilane, à des pressions comprises entre 4 et 5 bar de CO_2 (Schéma 48, **I**, **II** et **III**). Ces réactions reposent sur la formation d'un ion silylium, soit par activation de la liaison Si-H par le tris(pentafluorophényl)borane $B(C_6F_5)_3$, soit par le centre métallique du catalyseur. Par hydroboration, des espèces dérivées d'une réduction du CO_2 en C^0 ont été détectées comme espèces intermédiaires[27b, 28a, 50-51].

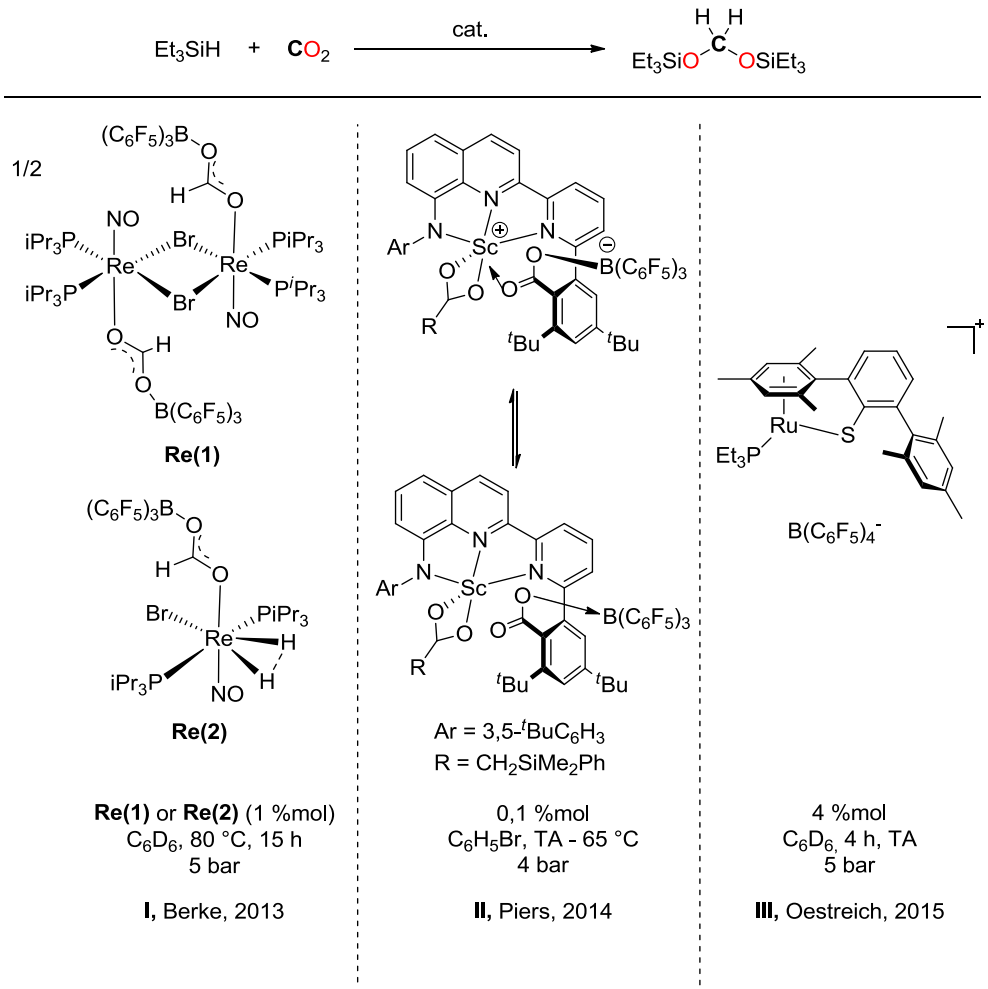


Schéma 48 - Réduction du CO_2 en bis(triéthylsilyl)acétal

En utilisant le complexe $[RuH_2(H_2)_2(PCyp_3)_2]$ (Cyp = bis(tricyclopentyldiphosphine)) comme catalyseur par hydroboration du CO_2, le groupe de Sabo-Étienne et Bontemps a réussi à piéger, en présence de la 2,6-diisopropylaniline, le formaldéhyde résultant de la réduction du CO_2 par le pinacolborane, permettant ainsi pour la première fois l'accès à une imine à partir du CO_2 catalytiquement (Schéma 49)[50]. Le formaldéhyde peut être libéré par hydrolyse de l'imine.

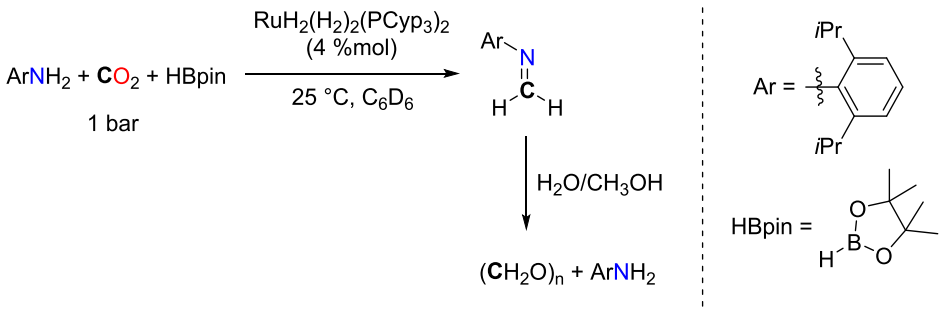


Schéma 49 - Réduction du CO_2 en présence d'une amine pour la formation d'une imine

Ces derniers exemples représentent les seuls exemples de synthèse sélective de produits de réduction de degré C^0 du centre carboné du CO_2.

5.2. Double fonctionnalisation du CO_2 en milieu réducteur

La désoxygénation complète du CO_2 a connu des avancées importantes ces dernières années[61c-e, 113], en particulier en réaction de méthylation des amines développée dans les chapitres 3 et 4[84, 95, 114]. Une autre approche notable est de faire réagir le CO_2 avec deux agents fonctionnalisants permettant le départ des deux atomes d'oxygène. Actuellement, très peu d'exemples de ce type de réaction sont décrits dans la littérature. En 2012, le groupe de Wehmschulte a montré la possibilité de parvenir à un degré (-II) de réduction du CO_2 avec la formation de deux liaisons C-C[115], en générant des espèces silyliums pour effectuer la condensation du CO_2 sur deux molécules de benzène (Schéma 50).

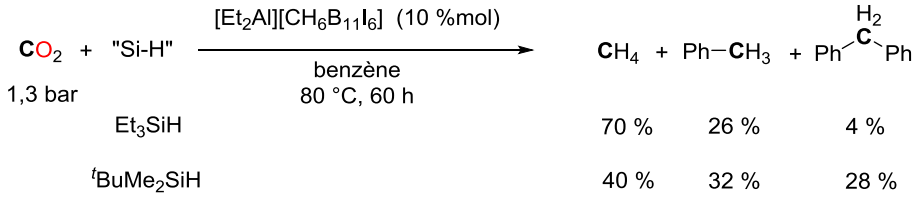


Schéma 50 - Couplage du CO_2 avec le benzène

Une autre approche pour développer ce genre de réactions est d'utiliser deux groupements fonctionnalisants (comme un substrat diamino par exemple) pour réaliser une réaction tandem permettant d'effectuer une première réaction de formylation suivie par une condensation du second groupement amino sur le formamide formé avec le CO_2. Avec cette stratégie, suite au développement de la réaction de formylation des amines, un système organocatalytique permettant la condensation de formamides issus du CO_2 sur une seconde liaison N-H a été décrit en 2013 pour la synthèse de formamidines cycliques (Schéma 51, **I**)[64]. La version intermoléculaire de cette réaction, s'est révélée réalisable avec l'aniline mais n'a offert qu'une conversion très modeste de 44 % (Schéma 51, (1)). Quelques mois plus tard, le groupe de Liu a proposé cette réaction par hydrogénation avec un catalyseur à base de ruthénium[62] (Schéma 51, **II**). Dans ces exemples, le centre carboné est réduit à un degré (+II) ou (-II), mais le point le plus important est que sa valence est complètement modifiée : la molécule de CO_2 est au final entièrement désoxygénée.

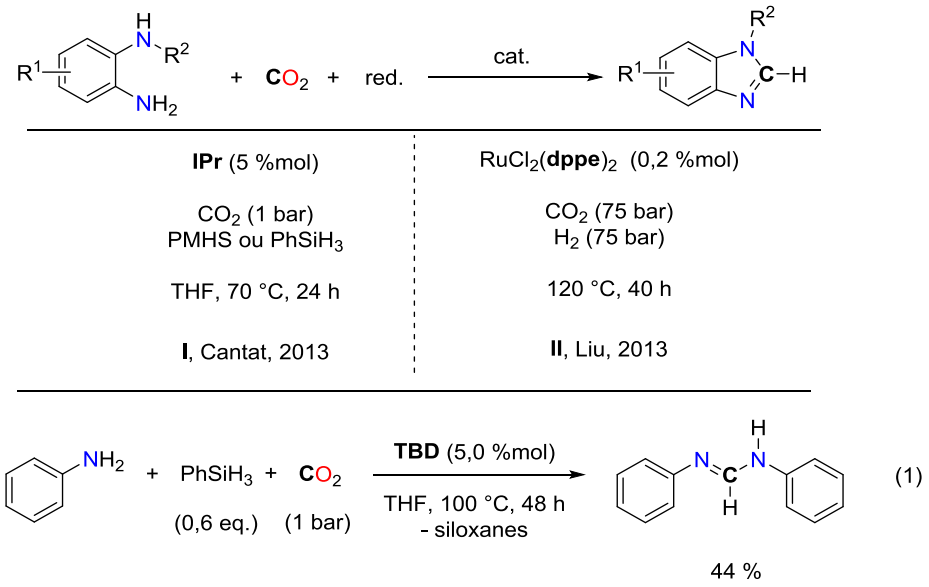


Schéma 51 - Système catalytiques pour la synthèse de dérivés de formamidines partir du CO_2

5.3. La fonction aminal en chimie organique

5.3.1. Intérêt et voie de synthèse des aminals

Le groupement aminal est un élément structural relativement commun pour divers produits à visée thérapeutique (Figure 14). Par exemple, la physostigmine est un produit utilisé pour le traitement du glaucome[116], et la thiabutazide (de la famille des benzo(thia)diazines) est utilisée pour les traitements de régulation de la pression sanguine[117]. De son côté, l'imidazolidinone de Seebach est à la fois un auxiliaire chiral[118] et connait des applications en tant qu'organocatalyseur[119].

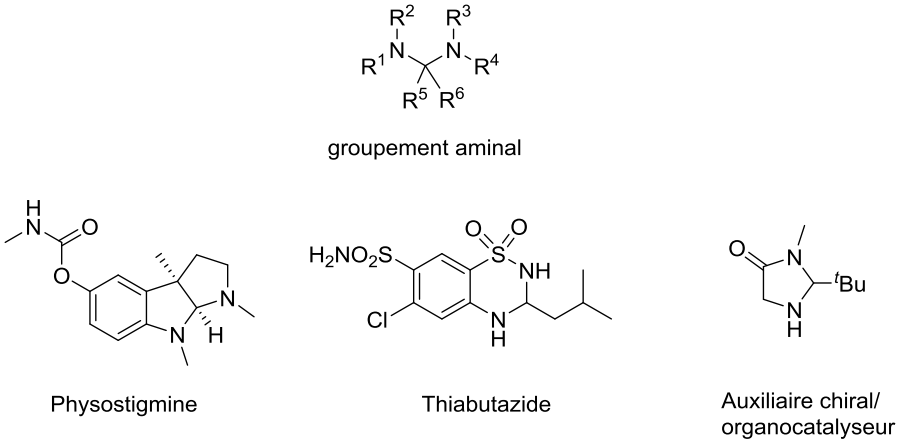


Figure 14 - Exemples de composés présentant un groupement aminal

Les aminals sont généralement synthétisés par condensation intramoléculaire d'un aldéhyde sur une diamine, sans catalyseur[120], ou bien catalysée par des acides phosphoriques[121] ou des acides de Lewis[122] pour la formation d'un centre asymétrique.

Cependant, jusqu'à présent, la synthèse de ces molécules à partir du CO_2 est inconnue, et plus particulièrement, peu d'exemples de synthèses d'aminals non-substitués (de type $R_2N\text{-}CH_2\text{-}NR_2$) sont décrits dans la littérature[123]. Généralement, leurs synthèses reposent sur l'utilisation de réactifs toxiques (Schéma 52), le moyen le plus aisé pour les obtenir étant l'utilisation du paraformaldéhyde. Quelques exemples d'aminals cycliques ont également été décrits par réduction d'urées avec $LiAlH_4$[92b].

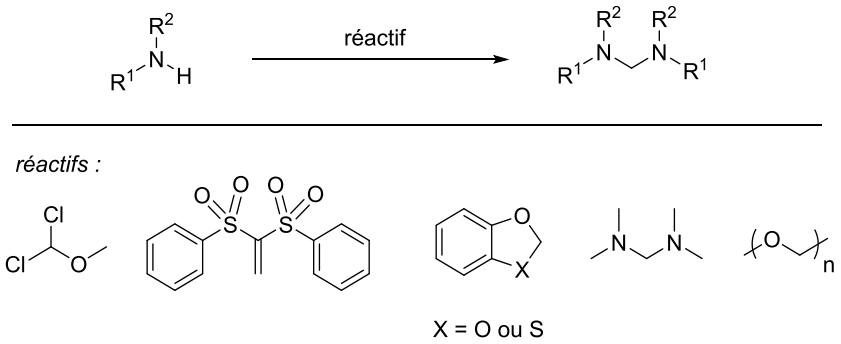


Schéma 52 - Réactifs utilisés pour la synthèse d'aminals de types diaminométhane

La réaction développée dans ce chapitre présente l'avantage de générer un équivalent du paraformaldéhyde *in situ* à partir du CO_2 pour former une nouvelle classe de composés.

5.3.2. Cycle de Wood-Ljungdahl pour la méthylation d'amines grâce au CO_2

Les systèmes catalytiques de méthylation des amines grâce au CO_2 n'ont été que très récemment décrits dans la littérature, à l'échelle du laboratoire (chapitre 4). Dans la nature, les bactéries acétogènes sont capables de synthétiser de l'acide acétique à partir de deux molécules de CO_2 comme source carbonée et de NADPH comme donneur d'électrons, selon le cycle naturel de Wood-Ljungdahl, représenté sur le Schéma 53.

Ce cycle est composé de deux parties distinctes :

- Une partie « carbonyle », élucidée par Harland Wood, dans laquelle le CO_2 est réduit en CO sous l'action de l'enzyme CO déshydrogénase, liée à l'acétyl-CoA synthase.

- Une partie « méthyle », clarifiée par Lars Ljungdahl, où le CO_2 est réduit en groupement méthyle, et dont les différents intermédiaires ont pu être mis en évidence.

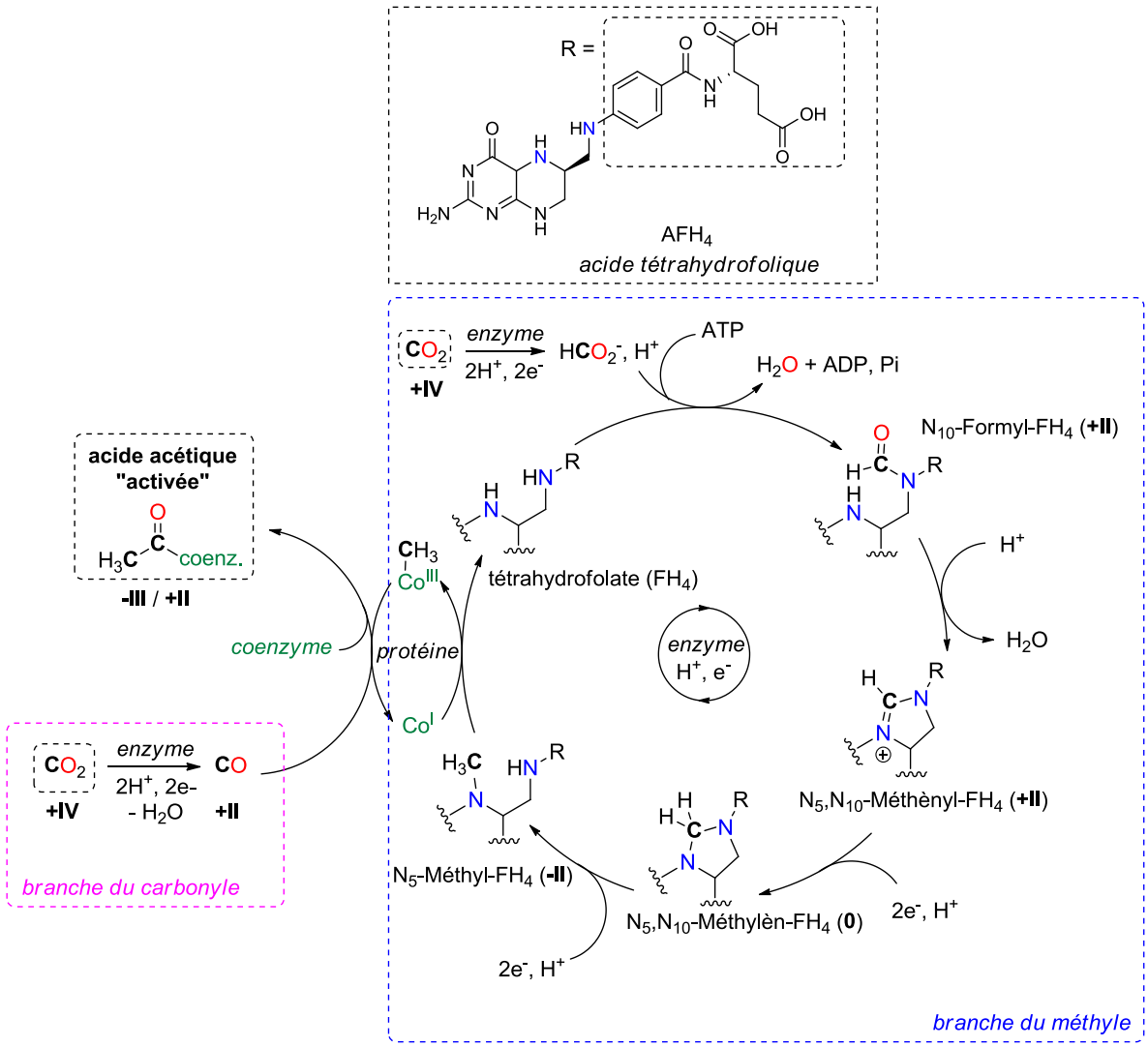


Schéma 53 - Cycle de Wood-Ljungdahl - acétogenèse à partir du CO_2

Dans la partie « méthyle », le CO_2 réagit avec le tétrahydrofolate (FH_4), qui présente en particulier un motif 1,2-diaminoéthyle. Le CO_2 est successivement transformé en N_{10}-Formyl-FH_4 (+II), suivi du N_5,N_{10}-Méthènyl-FH_4 (+II) par condensation intramoléculaire sur la fonction amino en position β. Le N_5,N_{10}-Méthènyl-FH_4 est ensuite réduit en N_5,N_{10}-Méthylèn-FH_4 (0), qui présente un groupement aminal. Finalement, la réduction de ce composé permet la génération de la N_5-Méthyl-FH_4 (-II) dont le groupement méthyle de l'amine est par la suite transféré à un centre métallique de cobalt(I) sous l'action enzymatique de la méthyltransférase. Les deux parties de réduction du CO_2 se rejoignent, pour venir former le groupement acétyle.

Ainsi, près de 10^7 Mt d'acide acétique sont produites annuellement par la nature selon cette voie[124]. En comparaison, la production industrielle d'acide acétique s'élève à 6,5 $Mt.an^{-1}$ par réaction de carbonylation du méthanol en utilisant le procédé Monsanto, qui utilise $[Rh(CO)_2I_2]^-$ comme catalyseur, ou plus récemment le procédé Cativa, avec $[Ir(CO)_2I_2]^-$ comme catalyseur, plus efficace que son analogue du rhodium.

5.4. Développement de la réaction d'aminalisation

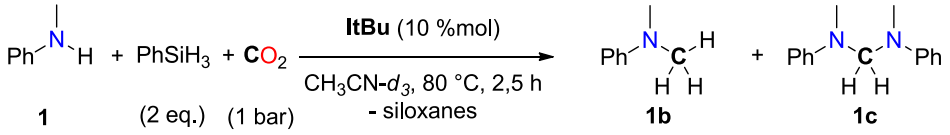
5.4.1. Détermination des conditions expérimentales

Lors de l'hydroboration du CO_2 par le 9-BBN-H avec le **TBD** comme catalyseur, le méthoxyborane final est obtenu après la réduction du bis(boryl)acétal, qui possède un C^0 provenant du CO_2[28a]. La réduction du bis(boryl)acétal vers le méthoxyborane est cinétiquement beaucoup plus lente que sa formation depuis le formoxyborane, impliquant son accumulation dans le milieu réactionnel (>80 % des espèces issues de la réduction du CO_2 après 1 h). L'utilisation d'organocatalyseurs pourrait donc permettre l'obtention sélective de ces espèces en se plaçant dans les conditions réactionnelles adéquates. Par ailleurs, dans les réactions impliquant la méthylation des amines grâce au CO_2 avec un catalyseur de développé par le groupe de Beller[92a], l'aminal issu du couplage intramoléculaire du CO_2 avec la *N,N'*-diméthyl-1,2-phénylènediamine a été détecté et proposé comme intermédiaire possible. En réalisant la réaction dans l'acétonitrile à la place du toluène, la proportion d'aminal augmente dans le milieu de manière significative (de 21 % à 64 %).

Pour débuter les investigations, les différents types d'organocatalyseurs ayant déjà été reportés dans des réactions de fonctionnalisation du CO_2 ont été considérés : des guanidines[23, 28a], des NHCs[55-56, 64, 88] ainsi que des bases phosphorées[97]. Les réactions sont réalisées en tube RMN (contenance de 3 mL) avec la *N*-méthylaniline **1** comme substrat aminé, en présence de 2 eq. de $PhSiH_3$, dans 0,3 mL de CH_3CN-d_3 et sous 1 bar de CO_2. Afin de déterminer si la concentration des réactifs dans le milieu peut avoir une influence sur le couplage intermoléculaire entre les amines, trois expériences ont été réalisées en parallèle sur 0,05 mmol, 0,1 mmol et 0,2 mmol de substrat. Ainsi, dans le milieu, les proportions en CO_2 sont respectivement d'environ 2, 1 et 0,5 équivalents par rapport à l'amine.

En travaillant avec 0,05 mmol d'amine, en présence de 10 %mol du NHC **I*t*Bu**, 76 % de la *N*-méthylaniline est convertie après 2,5 h avec un rendement de 47 % vers l'aminal désiré **1c**. Néanmoins, la *N,N*-diméthylaniline **1b** est elle aussi obtenue à hauteur de 25 % avec une vitesse de formation comparable (Figure 15, graphique 1). Après 24 h de réaction, seule **1b** est obtenue, indiquant que l'aminal formé est converti en *N,N*-diméthylaniline. Par conséquent, le catalyseur n'est

pas capable de bloquer la réduction du C^0 de l'aminal vers le C^{-II} de l'amine méthylé. En augmentant la concentration des réactifs dans le milieu (0,1 mmol de substrat), le milieu réactionnel est amené à environ 1 équivalent de CO_2 par groupement amine. Le ratio obtenu entre **1c** et **1b** passe alors de 1,9 à 2,9 après 2,5 h (Figure 15, graphique 2). La diminution de la quantité de CO_2 à environ 0,5 équivalent par amine (0,2 mmol) permet encore une augmentation de la sélectivité mais la conversion de l'amine initiale est considérablement amoindrie, atteignant 57 % après une nuit de réaction (Figure 15, graphique 3). Ce palier de réactivité est sans doute dû à la diminution de pression de CO_2 qui a lieu au cours de la réaction. Bien qu'encourageants, ces premiers résultats montrent la nécessité d'utiliser des catalyseurs permettant un meilleur contrôle cinétique.



			ratio **1c**/**1b**
~2 eq.	25 %	47 %	1,9
~1 eq.	18 %	52 %	2,9
~0,5 eq.	5 %	27 %	5,4

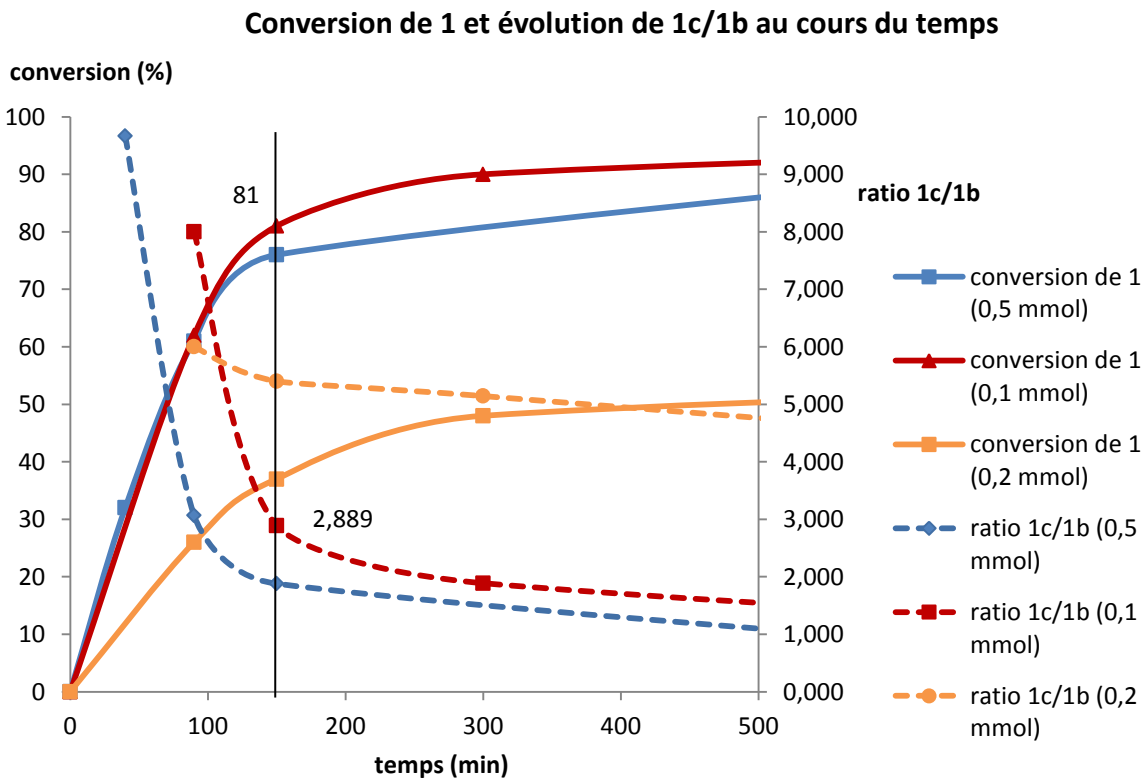
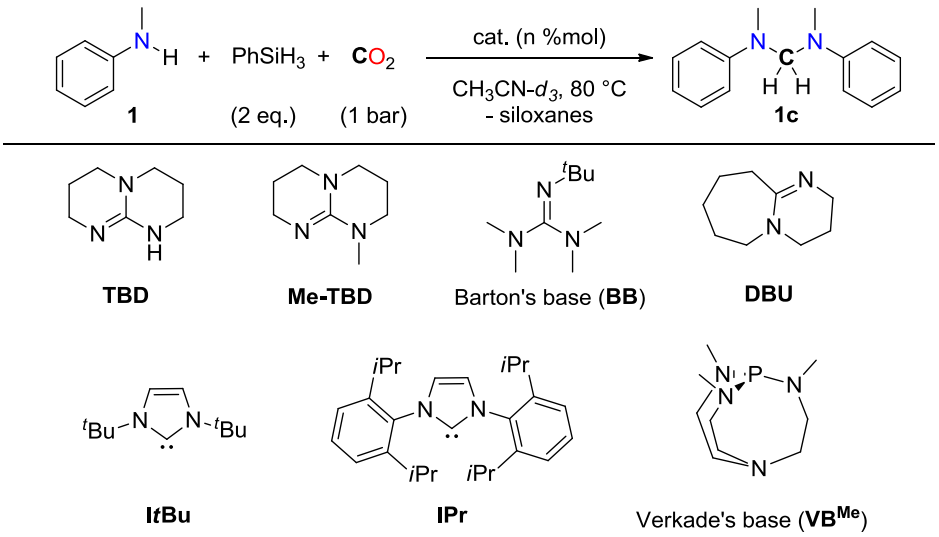


Figure 15 - Évolution du ratio 1c /1b en fonction du temps en présence d'ItBu (pour 0,05 mmol, 0,1 mmol et 0,2 mmol de 1)

Le Tableau 16 résume les résultats obtenus en faisant varier les organocatalyseurs tout en ayant fixé les conditions de travail à 0,1 mmol de substrat. **IPr** s'est montré bien meilleur qu'**ItBu**

pour la formation de l'aminal, permettant sa formation à 79 % après 4,5 h (Tableau 16, entrées 1-2). Cette activité est comparable à celles de la base de Verkade **VB^{Me}** (71 % après 2,5 h) et de la **Me-TBD** (78% après 4,5 h) (Tableau 16, entrées 3-4). Les meilleures conversions et sélectivités vers **1c** ont été obtenues avec le **DBU**, le **TBD** ou encore la base de Barton (**BB**), entre 93 et 96 % après 2,5 h de réaction (Tableau 16, entrées 5-7). Dans ces trois dernières réactions, de faibles proportions de **1b** sont observées (3-5 %) ainsi que des traces de *N*-méthylformanilide **1a**. Lorsque la triéthylamine est utilisée comme catalyseur, 16 % de **1c** sont formés après 18 h, montrant ainsi la faisabilité de la réaction avec une base organique courante (Tableau 16, entrée 8). Pour des raisons pratiques et vue la faible différence d'activité entre ces trois bases organiques, la **TBD** a été sélectionnée pour la suite des travaux.

Tableau 16 - Criblage de catalyseurs pour la formation de l'aminal 1c



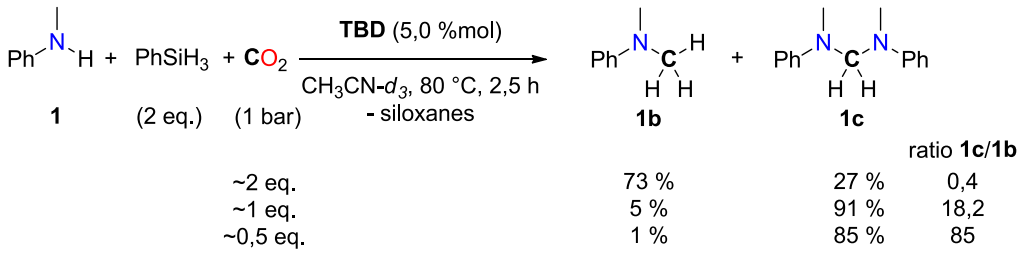
Entrée	Catalyseur (%mol)	Temps (h)	Rendement (%)
1	**I*t*Bu** (10)	2,5	52
2	**IPr** (10)	4,5	79
3	**VB^{Me}** (10)	2,5	71
4	**Me-TBD** (10)	4,5	78
5	**TBD** (10)	2,5	93
6	**BB** (10)	1,5	96
7	**DBU** (10)	2,5	93
8	NEt_3 (10)	18	16
9	**TBD** (5)	3,0	91
10	**TBD** (1)	7,0	92

11	**TBD** (0,1)	18	<1
12[a]	**TBD** (5)	19	26
13	-	19	0

Conditions réactionnelles : Tube RMN, catalyseur, **1** (0,10 mmol), $PhSiH_3$ (0,20 mmol), CH_3CN-d_3 (0,300 mL), CO_2 (1 bar). Rendements RMN en utilisant Ph_2CH_2 comme étalon interne. [a] à température ambiante.

La charge catalytique du système peut être diminuée à 5 et 1 %mol, et permet d'atteindre d'excellents rendements vers **1c** (>90 %) après des temps de réaction légèrement plus longs de 3 h et 7 h respectivement (Tableau 16, entrées 9-10). La diminution de la charge catalytique à 0,1 %mol n'a malheureusement permis d'observer que des traces d'aminal (Tableau 16, entrée 11). Pour la suite des criblages, une charge de 5 %mol est fixée. En se plaçant à température ambiante, en présence de **TBD**, la formation de l'aminal **1c** est beaucoup plus lente (26 % après 19 h) tandis que le formamide **1a** s'accumule dans le milieu (49 %) (Tableau 16, entrée 12). Sans catalyseur ou CO_2, la *N*-méthylaniline ne réagit pas (Tableau 16, entrée 13).

L'influence de la quantité de CO_2 dans le milieu a une nouvelle fois été étudiée en faisant varier la concentration des réactifs dans le milieu réactionnel avec **TBD** comme catalyseur (Figure 16). Comme c'était le cas pour **ItBu**, en présence d'environ deux équivalents de CO_2, la cinétique de formation de **1b** est considérablement accélérée : après 2,5 h, le substrat est entièrement converti en 27 % de **1c** et 73 % de **1b**. La diminution de la proportion de CO_2 à environ 1 équivalent par amine permet d'atteindre une conversion excellente de l'amine (>95 %) tout en ayant un ratio entre **1c** et **1b** de l'ordre de 18. En diminuant davantage la quantité de CO_2, le ratio augmente davantage mais la conversion n'est plus totale.



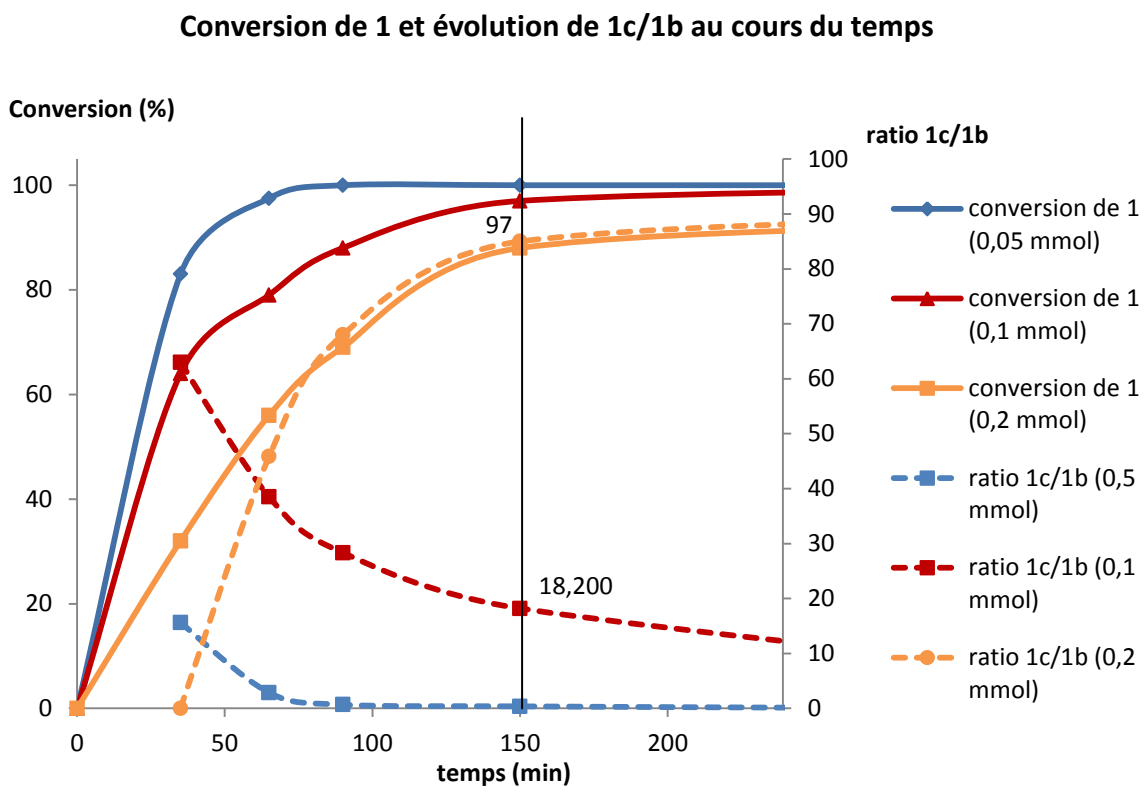


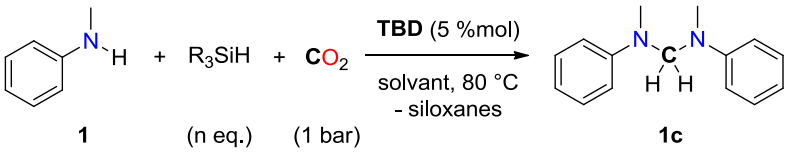
Figure 16 - Évolution du ratio 1c/1b en fonction du temps en présence de TBD (pour 0,05 mmol, 0,1 mmol et 0,2 mmol de 1)

Le contrôle de la quantité de CO_2 est donc important pour controler la conversion du substrat vers son aminal correspondant. La présence d'une quantité importante de CO_2 accélère la cinétique de formation de l'aminal mais également celle de sa réduction vers la méthylamine correspondante.

5.4.2. Variation d'hydrosilanes et de solvants

La polarité du solvant semble jouer un rôle considérable dans la réactivité globale du système : dans le THF ou le toluène (ε <7,5), le produit est formé dans des proportions inférieures à 10 % (Tableau 17, entrées 2-3) alors que l'acétonitrile (ε = 37,5) permet la formation de 91 % de **1c** (Tableau 17, entrée 1).

Tableau 17 - Variation de solvant et d'hydrosilane pour la formation de 1c



Entrée	Hydrosilane	Solvant	Temps (h)	Rendement (%)
1	$PhSiH_3$	CH_3CN-d_3	3,0	91
2	$PhSiH_3$	toluène-d_8	48	Traces
3	$PhSiH_3$	THF-d_8	48	7
4	Ph_2SiH_2	CH_3CN-d_3	5,5	80
5	Et_3SiH	CH_3CN-d_3	24	0
6	$(EtO)_3SiH$	CH_3CN-d_3	24	0
7	PMHS	CH_3CN-d_3	96	<5
8	TMDS	CH_3CN-d_3	96	0

Conditions réactionnelles : Tube RMN, **TBD** (0,005 mmol), *N*-méthylaniline **1** (0,10 mmol), hydrosilane (6 eq. "Si-H"), solvant (0,3 mL), CO_2 (1 bar). Rendements RMN en utilisant Ph_2CH_2 comme étalon interne.

Le Ph_2SiH_2 a montré une activité comparable au $PhSiH_3$ pour la formation de l'aminal désiré (Tableau 17, entrée 4), néanmoins divers produits de types bis(silyl)acétals et méthoxysilanes sont observés lors de la réaction, comme dans le cas de l'utilisation des NHCs pour la réduction du CO_2 par hydrosilylation en méthanol silylé[56]. Le triéthylsilane et le triéthoxysilane n'ont montré aucune activité pour la formation de **1c**, le substrat étant retrouvé après 18 h (Tableau 17, entrées 5-6). De même, des réducteurs plus doux comme le PMHS et le TMDS ne permettent que d'observer des traces de **1c** après 96 h (Tableau 17, entrées 7-8).

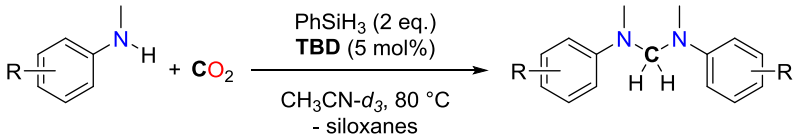
5.5. Application du système catalytique aux amines aromatiques secondaires

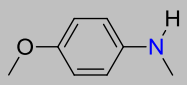
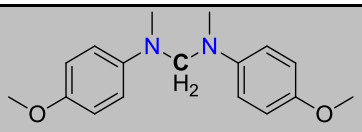
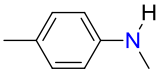
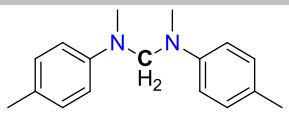
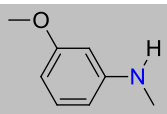
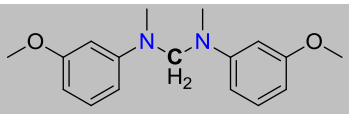
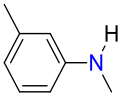
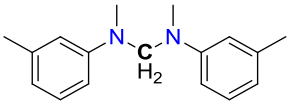
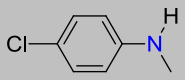
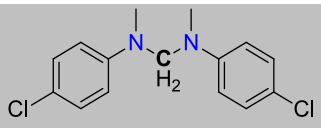
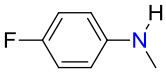
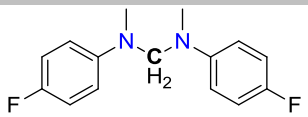
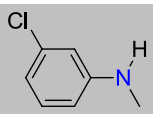
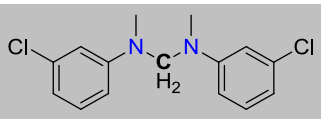
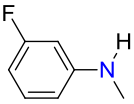
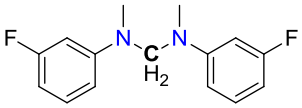
5.5.1. *N*-méthylanilines substituées

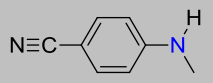
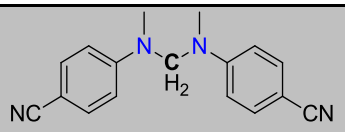
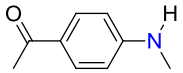
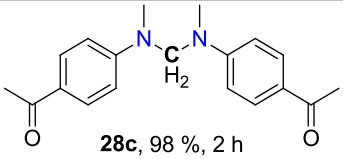
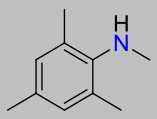
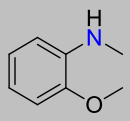
Le couplage de *N*-méthylanilines substituées sur les différentes positions du cycle a été étudié (Tableau 18). Divers types de substrats portants des substituants électro-donneurs ou électro-accepteurs ont permis d'obtenir des conversions correctes à excellentes vers les aminals correspondants (55-98 %) (Tableau 18, entrées 1-8). Dans le cas des *N*-méthyl-*p*-anisidine et *N*-méthyl-*m*-anisidine (Tableau 18, entrées 1 et 3), la conversion en **23c** et **35c** est limitée par leurs

réductions rapides vers les *N,N*-diméthylanisidines correspondantes (transformation rapide des aminals **23c** et **35c** en **23b** et **25b**). La formation de l'aminal est maximale après 1 h (55 %). Dans le cas de substituants en position *ortho*, la gêne stérique apparait comme un facteur extrêmement limitant et empêche la réaction des substrats vers les aminals (Tableau 18, entrée 11).

Tableau 18 - Synthèse d'aminals à partir de diverses *N*-méthylanilines substituées

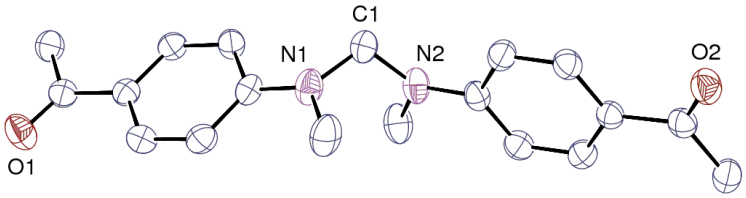


Entrée[b]	Substrat	Produit
1	 **23**	 **23c**, 55 %, 1 h
2	 **24**	 **24c**, 77 %, 3 h
3	 **35**	 **35c**, 56 %, 3 h
4	 **33**	 **33c**, 79 %, 3 h
5	 **25**	 **25c**, 94 %, 4 h (84 %)[a]
6	 **34**	 **34c**, 98 %, 4 h
7	 **37**	 **37c**, 91 %, 4 h
8	 **36**	 **36c**, 93 %, 1,5 h

9	 **27**	 **27c**, 95 %, 2 h
10	 **28**	 **28c**, 98 %, 2 h
11	*substrats non réactifs*  **39**	 **38**

Conditions réactionnelles: Tube RMN, catalyseur, amine (0,10 mmol), $PhSiH_3$ (0,20 mmol), CH_3CN-d_3 (0,3 mL), CO_2 (1 bar). Rendements RMN en utilisant Ph_2CH_2 comme étalon interne. [a] rendement isolé.

Le système catalytique s'est révélé être tolérant vis-à-vis des groupements acétyle et nitrile, fonctions a priori réductibles par hydrosilylation (Tableau 18, entrées 9 et 10). Les aminals **27c** et **28c** sont obtenus avec des très bons rendements de 93 et 95 %. Des cristaux de qualité satisfaisante pour la diffraction des rayons X ont pu être obtenus lors du retour du tube à température ambiante, confirmant la présence de ces deux fonctions intactes ainsi que de la présence du pont -CH_2- entre les deux atomes d'azote (Figure 17).



Les atomes d'hydrogènes ne sont pas représentés pour des soucis de clarté. Les déplacements ellipsoïdes sont dessinés avec au niveau de probabilité de 30 %.

Figure 17 - Vue ORTEP de l'aminal 28c

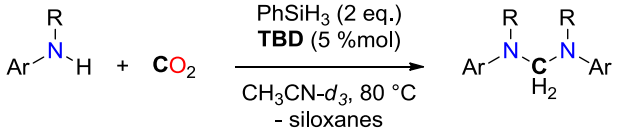
De manière plus générale, la tendance qui se dégage de ce premier criblage de substrat est que la présence de groupements sur le cycle aromatique n'empêche pas, voire accélère la formation de l'aminal correspondant excepté pour des groupements en position *ortho*. De plus, la présence de GEAs vient diminuer la cinétique de réduction de l'aminal vers la méthylamine. En effet une amine enrichie électroniquement par un GED favorise davantage la formation d'un iminium à partir de l'aminal que dans le cas d'un groupement GEA. L'iminium est ensuite réduit en méthylamine.

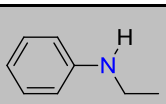
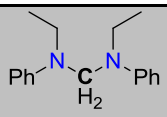
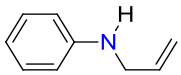
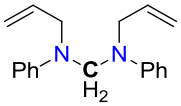
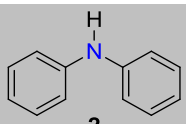
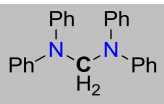
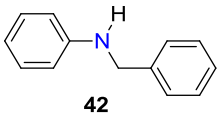
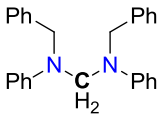
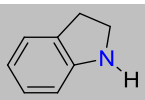
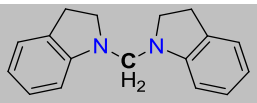
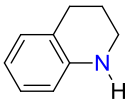
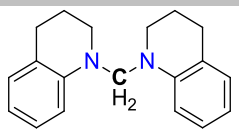
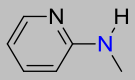
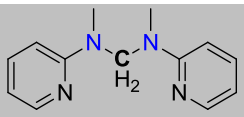
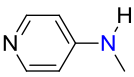
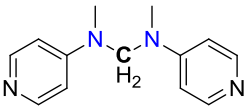
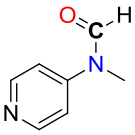
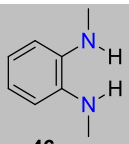
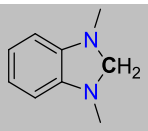
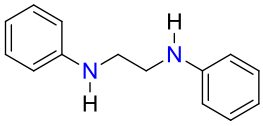
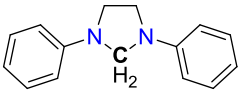
5.5.2. Influence de la nature des substituants sur l'amine

Dans le but d'élargir la gamme d'aminals accessibles avec cette réaction, l'influence des substituants présents sur l'atome d'azote a été étudiée (Tableau 19). Lorsque le groupement méthyle est remplacé par un groupement éthyle ou allyle, des rendements de 73 % et 77 % vers **40c** et **41c** sont obtenus malgré l'augmentation de la gêne stérique (Tableau 19, entrées 1 et 2). La *N*-benzylaniline **42** est également convertie vers le produit désiré **42c** à hauteur de 94 % après 2 h à 80 °C (Tableau 19, entrée 3). En revanche, la diphénylamine **2** n'a fourni que 24 % de **2c** après 21 h (Tableau 19, entrée 4), probablement à cause de sa faible nucléophilie. Les amines aromatiques cycliques comme l'indoline **43** et la 1,2,3,4-tétrahydroquinoline **44** sont transformées vers **43c** et **44c** dans des bons rendements de 70 et 87 %, respectivement (Tableau 19, entrées 5 et 6). La réaction est également envisageable avec des amines secondaires hétéroaromatiques : la 2-méthylaminopyridine est transformée en **26c** quantitativement (Tableau 19, entrée 7). Après élimination des sous-produits siloxanes, **26c** est isolé avec un rendement de 88 %. Lorsque le groupement aminométhyle est en position *para* sur le noyau pyridine, seul 14 % de l'aminal **45c** sont obtenus, le produit majeur étant le formamide **45a** (85 %) (Tableau 19, entrée 8). Dans les cas de la *N*,*N'*-dimethyl-1,2-diaminobenzène **46** et de la *N*,*N'*-diphényl-1,2-diéthylamine **47**, la proximité des deux groupements amino rend la réaction intramoléculaire largement favorisée. D'excellentes conversions de 88 % et 95 % sont obtenues pour les produits de cyclisation **46c** et **47c**, possédant un nouveau cycle à 5 chaînons (Tableau 19, entrées 9 et 10).

En partant de la morpholine **13** ou de l'aniline **3**, la formation de l'aminal n'est pas réalisable avec ce système catalytique. Seule la formation des formamides correspondants a été constatée, en raison de la nucléophilie trop prononcée de ce type de substrats.

Tableau 19 - Synthèse d'aminals à partir de diverses amines aromatiques secondaires



Entrée	Substrat	Aminal
1	 **40**	 **40c**, 73 %, 6 h
2	 **41**	 **41c**, 77 %, 5 h
3	 **2**	 **2c**, 24 %, 21 h
4	 **42**	 **42c**, 94 %, 2 h
5	 **43**	 **43c**, 70 %, 2.5 h
6	 **44**	 **44c**, 87 %, 1,5 h
7	 **26**	 **26c**, >99 %, 3 h (88 %)[a]
8	 **45**	 **45c**, 14 %, 21 h  **45a**, 85 %
9	 **46**	 **46c**, 88 %, 1 h[b]
10	 **47**	 **47c**, 95 %, 3,5 h[b]

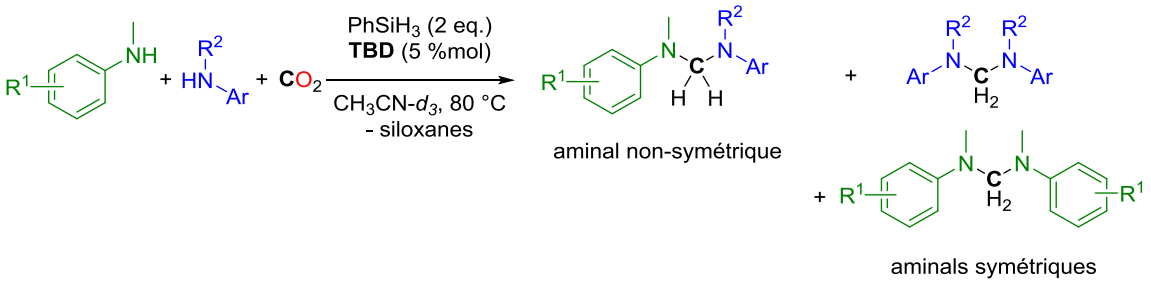
Conditions réactionnelles : Tube RMN, **TBD** (0.005 mmol), amine (0,10 mmol), $PhSiH_3$ (0,2 mmol), CH_3CN-d_3 (0,3 mL), CO_2 (1 bar). Rendements RMN en utilisant Ph_2CH_2 comme étalon interne. [a] rendement isolé. [b] amine (0,05 mmol).

Le système catalytique développé pour la synthèse d'aminals à partir d'amine et de CO_2 a donc pu être réalisé sur une large gamme d'amines aromatiques secondaires. Les aminals désirés sont obtenus avec des rendements assez bons à quantitatifs après des temps de réaction courts (entre 1 et 6 h). La présence de groupements fonctionnels comme des nitriles ou des cétones ou des oléfines est tolérée. En revanche, pour des amines fortement nucléophiles comme dans le cas d'amines aliphatiques, seule la formation des formamides correspondants est observée.

5.5.3. Couplage croisé

Toutes les réactions ci-dessus ont permis le couplage entre deux amines identiques grâce au CO_2. Le défi suivant est d'effectuer la réaction entre deux amines différentes, le CO_2 et le phénylsilane, afin d'accéder à des aminals mixtes (Tableau 20). En mélangeant deux amines avec des propriétés électroniques identiques dans un ratio 1/1, une distribution statistique est observée pour la répartition des différents aminals possibles. La réaction entre les amines **24** et **33** illustre ce cas (Tableau 20, entrée 1) pour laquelle les trois aminals **51**, **24c** et **33c** sont formés avec un ratio 2/1/1. En revanche, lorsque deux amines avec une différence de nucléophilie davantage marquée sont mises en réaction, la sélectivité vers la formation de l'aminal mixte augmente et ce dernier devient le produit majoritaire. Ainsi, **52** et **53** sont obtenus avec des rendements RMN respectivement de 40 % et 69 % (Tableau 20, entrées 2 et 3). Cet effet est encore plus marqué pour la réaction de **1** avec la 2-méthylaminopyridine **26** : 82 % de l'aminal **54** est formé avec un ratio de 27/1/3 par rapport aux deux aminals d'homocouplages (Tableau 20, entrée 4). Alors que **45** s'était montré peu active pour la formation de l'aminal symétrique **45c**, l'aminal non-symmétrique de sa réaction avec **1** mène à 61 % de **55** (Tableau 20, entrée 5).

Tableau 20 - Synthèse d'aminals non-symmétriques



Entrée[b]	Substrat	Substrat	Produit majoritaire	Ratio entre les aminals
1	**24**	**33**	**51**, 44 %, 2,5 h	**51/24c/33c** 2/1/1
2	**25**	**36**	**52**, 40 %, 1 h	**52/25c/36c** 4/1,2/1
3	**28**	**44**	**53**, 69 %, 1 h	**53/28c/53c** 7/1/1,2
4	**1**	**26**	**54**, 82 %, 1 h	**54/1c/26c** 27/1/3
5	**1**	**45**	**55**, 61 %, 2,5 h	**55/1/45c** 5,6/1/0

Conditions réactionnelles : Tube RMN, **TBD** (0,005 mmol), amine **1** (0,05 mmol), amine **2** (0,05 mmol), $PhSiH_3$ (0,2 mmol), CH_3CN-d_3 (0,3 mL), CO_2 (1 bar). Rendements RMN en utilisant Ph_2CH_2 comme étalon interne.

Plusieurs conclusions se dégagent de ces synthèses symétriques et mixtes d'aminals :

(i) une amine trop nucléophile (comme une amine aliphatique) est rapidement convertie vers le formamide correspondant. Cette voie semble entrer en compétition avec la formation de l'aminal.

(ii) une amine trop peu nucléophile ne réagit pas assez rapidement avec le CO_2 (ou une de ses formes réduites) et la réduction du CO_2 vers les méthoxysilanes est alors favorisée,

(iii) l'augmentation de la différence électronique portée par les deux groupements aromatiques semble favoriser le couplage croisé par rapport au couplage des deux amines identiques.

5.6. Considérations mécanistiques

5.6.1. Voies possibles de formation d'aminal

La formation d'une urée a initialement été envisagée pour notre système étant donné que la réduction d'une urée à 4 électrons permet d'accéder à l'aminal correspondant[92b]. Néanmoins ce système organocatalytique ne s'est pas montré actif pour l'hydrosilylation de l'urée issue de la *N*-méthylaniline (Schéma 54). Que ce soit sous argon ou sous CO_2, l'urée utilisée est retrouvée intacte après 24 h à 80 °C.

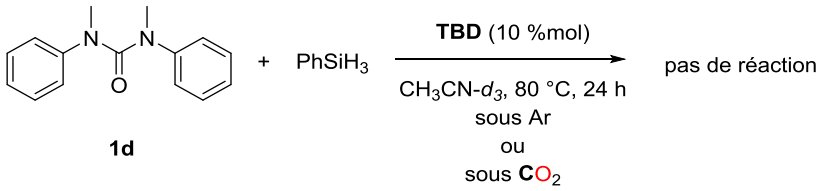


Schéma 54 - Tentative d'hydrosilylation organocatalysée de 1d

Au cours des suivis RMN, la formation du formamide à partir de l'amine n'est observée que dans des proportions très faibles par rapport à l'aminal, pour la plupart des exemples. De cette observation, le formamide pourrait apparaitre comme un intermédiaire. Pourtant, lorsque le *N*-méthylformanilide **1a** est mis en présence de $PhSiH_3$ et de 10 %mol de TBD après 18 h, aucune réaction impliquant le formamide n'a lieu, que ce soit sous atmosphère inerte, en présence ou non d'une autre amine ou sous 1 bar de CO_2 (Schéma 55). La réaction de formylation de l'amine semble donc être une réaction compétitive à la formation d'aminal.

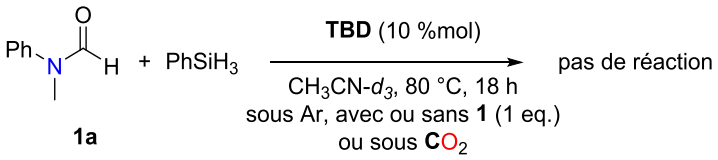


Schéma 55 - Tentative d'hydrosilylation organocatalysée de 1a

Classiquement, la préparation d'aminals repose sur la condensation d'amines avec du paraformaldéhyde[123a]. Par conséquent, la formation d'aminal à partir du CO_2 pourrait reposer sur la formation d'espèces C^0 de types bis(silyl)acétals (Schéma 57, *vide infra*, étape A et B) suivie de l'addition nucléophile de deux amines (étapes C et D). La formation de ces espèces C^0 a été observée

par Zhang, Ying et coll. dans la réduction du CO_2 en méthoxysilanes catalysée par des NHCs[56]. Ces considérations laissent penser que la transformation du CO_2 en aminals repose sur la réduction à 4 électrons du CO_2 vers des espèces silylacétals qui subissent par la suite deux additions nucléophiles successives. Selon ce mécanisme, les étapes de réduction et de fonctionnalisation du centre carboné se succèdent mais leurs vitesses respectives sont telles que la formation de l'aminal (étapes C et D) est favorisée par rapport à la formation de méthoxysilanes (étape H). La première attaque nucléophile est réalisée par l'amine la plus nucléophile sur le bis(silyl)acétal (étape C). Une fois l'aminosilylacétal formé, celui-ci est moins électrophile que le bis(silyl)acétal. Lorsque deux amines sont présentes dans le milieu, la formation du produit majoritaire est donc contrôlée par la cinétique de formation du bis(silyl)acétal, qui réagit préférentiellement avec l'amine la plus nucléophile dans l'étape C tandis que l'intermédiaire réagit avec l'amine la plus disponible dans le milieu dans l'étape D, qui sera donc l'amine la moins nucléophile (Schéma 56). Cet ordre d'attaque explique pourquoi la formation de l'aminal mixte est favorisée par rapport à la formation des espèces symétriques lorsque les amines sont de différentes nucléophilies.

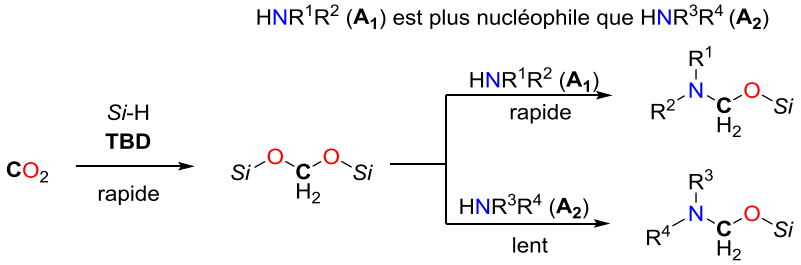


Schéma 56 - Formation préférentielle d'aminals non-symmétriques

Expérimentalement, les amines avec une nucléophilie très marquée, comme la morpholine, empêchent la formation de l'aminal à cause de leur conversion trop rapide vers le formamide. D'autres types de catalyseurs seront donc nécessaires pour permettre la formation d'aminals à partir d'amines aliphatiques. Au contraire, des amines avec un caractère nucléophile trop faible, comme la diphénylamine, ont des difficultés à piéger l'intermédiaire bis(silyl)acétal ; dans ce cas, ce dernier est réduit en méthoxysilane plus rapidement que la formation de la liaison C-N. Ces faits sont en accord avec les données expérimentales : dans la réaction de la diphénylamine avec $PhSiH_3$, CO_2 et **TBD** (5 %mol), les espèces méthoxysilanes sont observées comme produits majoritaires issus du CO_2, alors que l'aminal est obtenu avec un rendement faible (24 % après 21 h).

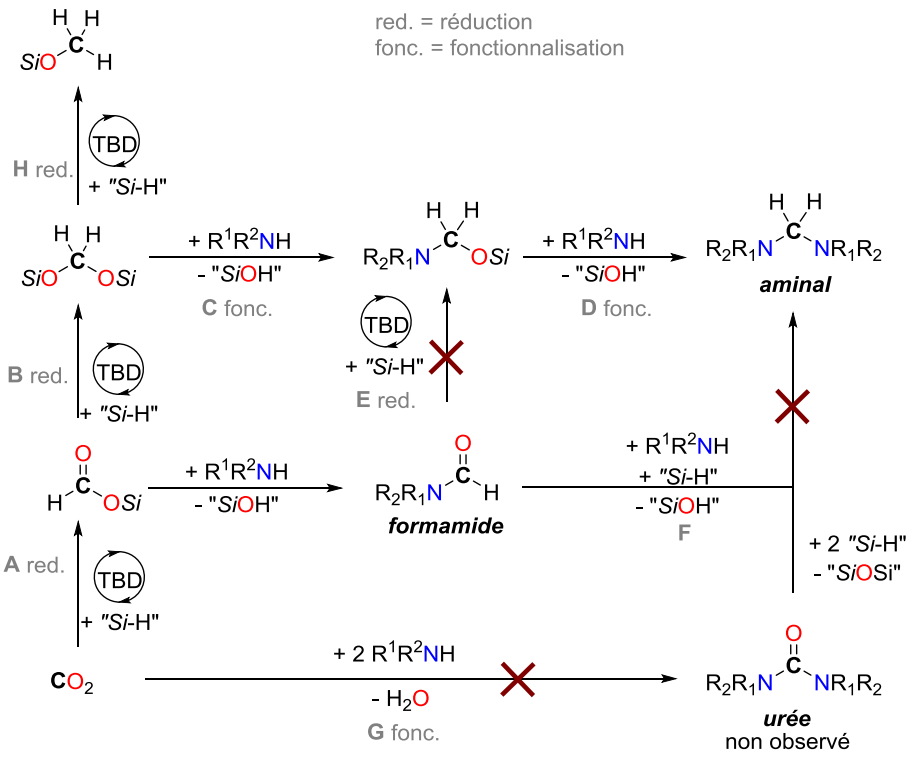


Schéma 57 - Voie d'accès proposée pour la formation d'aminals à partir du CO_2

5.6.2. Clivage réducteur des aminals en méthylamines

Afin d'étudier l'influence de la quantité initiale de CO_2 pour la formation d'aminals, différentes expériences de contrôle pour étudier sa stabilité par rapport à un excès de CO_2 ont été réalisées. Dans les conditions réactionnelles présentées, environ 1 équivalent de CO_2 par rapport à l'amine initiale est suffisant pour obtenir une sélectivité satisfaisante pour la formation de l'aminal par rapport à la méthylamine correspondante. En revanche, lorsque ce dernier (**24c**) est remis dans les mêmes conditions à nouveau sous 1 bar de CO_2, la *N,N*-diméthylaniline **24b** est formée quantitativement après 5 h (Schéma 58). Cette réaction est catalysée par **TBD** puisque dans les même conditions, sans catalyseur, seules de faibles proportions de *N*-méthylaniline **24** et de *N,N*-diméthylaniline **24b** sont détectées (<5 %). Enfin, lorsque la réaction est réalisée sous une atmosphère inerte (Ar), l'aminal **24c** est retrouvé après 24 h à 80 °C. La diminution de la concentration en CO_2 dans le milieu réactionnel suite à sa consommation parait inhiber la réduction de l'aminal formé.

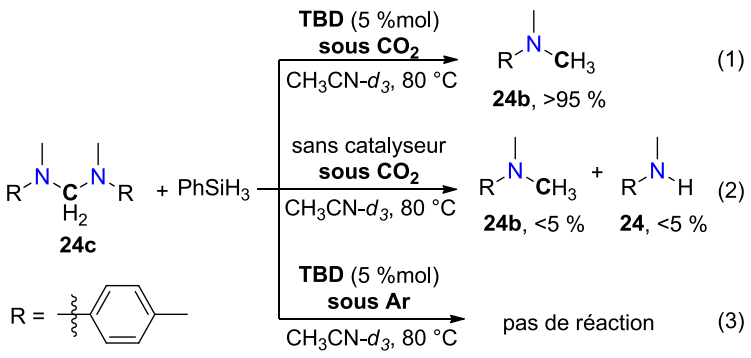


Schéma 58 - Influence de différents facteurs pour la réduction d'aminals

Ces résultats mettent en évidence le fait que l'aminal est un produit intermédiaire dans la réaction organocatalysée de méthylation des amines par le CO_2 par hydrosilylation. La formation du formamide semble issue d'une réaction compétitive. La différence d'activité entre les catalyseurs et le contrôle de la quantité de CO_2 disponible dans le milieu permet de jouer sur la sélectivité de la réaction entre la formation sélective de l'aminal ou de la méthylamine.

Le mécanisme de la de méthylation d'amines organocatalysée est à mettre en parallèle avec celui du système catalytique développé dans le chapitre 4 avec **IPr**$ZnCl_2$. L'utilisation du complexe métallique permet d'envisager les deux voies de formation de la méthylamine puisque le formamide formé peut être réduit, ce qui n'est pas le cas en organocatalyse.

5.7. Conclusion et perspectives

5.7.1. Accès à une nouvelle classe de produits

Les travaux présentés dans ce chapitre ont donc permis de développer la synthèse d'une nouvelle classe de produits à partir du CO_2 : les aminals de formule $R_2N\text{-}CH_2\text{-}NR_2$. En utilisant des amines aromatiques secondaires, de nombreux exemples d'aminals résultant du couplage intermoléculaire organocatalysé entre deux amines et le CO_2 ont pu être décrits. L'influence de la quantité de CO_2 s'est révélée cruciale pour cette réaction, puisqu'en excès, le produit désiré est tranformé en méthylamine par hydrosilylation organocatalysée. De futurs efforts peuvent être envisagés pour le développement de catalyseurs possédant une meilleure sélectivité pour la formation de l'intermédiaire bis(silyl)acétal mais inactifs pour la réduction poussée vers la méthylamine.

5.7.2. Possibilité de formation de liaisons C-C par voie organocatalytique à partir du CO_2

Le mécanisme de la formation d'aminals à partir d'amines et de CO_2 parait être dépendant de la génération de bis(silyl)acétals pouvant être piégés par une espèce nucléophile. Remplacer les amines aromatiques secondaires par des nucléophiles carbonés semble donc être un moyen de former des liaisons C-C à partir du CO_2. Le diéthylmalonate **48** répond à ce critère de nucléophilie. En se plaçant dans les mêmes conditions expérimentales, le produit **48a** correspondant au couplage de deux molécules de diéthylmalonate avec une molécule de CO_2 est observé par RMN (triplets caractéristiques à 2,41 ppm et 3,49 ppm (J = 8 Hz)) après 5 h de chauffage à 80 °C avec 58 % de rendement (Schéma 59).

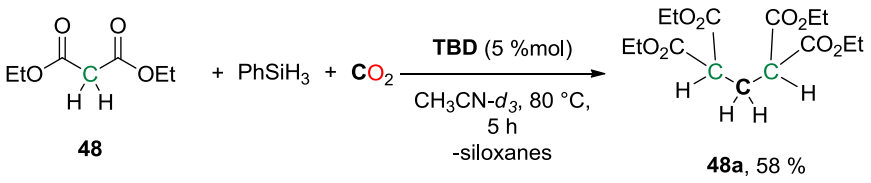


Schéma 59 - Couplage du malonate de diéthyle par le CO_2

Cette réaction de méthylénation des malonates est à ce jour le premier exemple de formation de deux liaisons C-C à partir du CO_2 par catalyse homogène. L'élargissement de cette réaction à des substrats plus variés comme des diesters, dinitriles, diamides ou encore dicétones possédant des substituants électro-attracteurs (groupement $-CF_3$ par exemple) du Schéma 60, est en cours de développement au laboratoire.

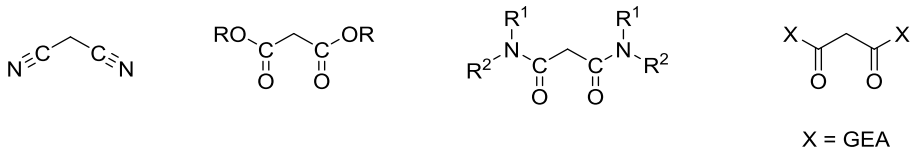


Schéma 60 - Autres réactifs envisagés pour la formation de liaisons C-C avec le CO_2

5.7.3. Utilisation d'aminals comme source de C^0

Le travail présenté dans ce chapitre est davantage une preuve de concept concernant la réduction du CO_2 en composés C^0 qu'une voie de synthèse de composés présentant un intérêt spécifique. Néanmoins, les aminals peuvent être considérés comme des équivalents du formaldéhyde et être utilisés comme réactifs générant une brique moléculaire C1. En particulier, la réaction de méthylénation en position α d'un groupement carbonyle (Schéma 61) a été développée

en utilisant des dérivés du formaldéhyde comme source de carbone en présence d'un ammonium de trifluoroacétate[125]. Cet ammonium peut être généré à partir d'une amine aromatique secondaire. De cette manière, de nombreux exemples de cétones, dicétones, esters, etc. ont pu être méthylénées. Ces systèmes sont tolérants de nombreux groupements fonctionnels (alcools, acides carboxyliques, alcynes, groupements protecteurs à base de silicium).

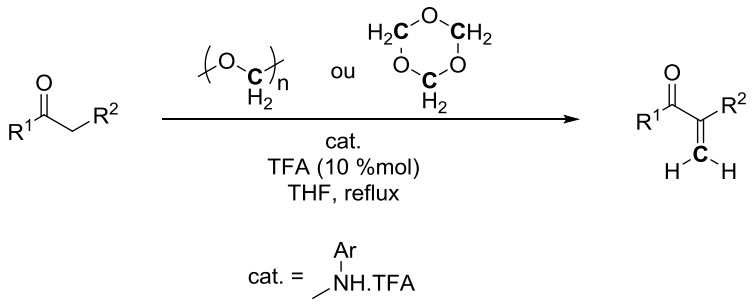


Schéma 61 - Méthylénation des fonctions carbonyles par le formaldéhyde

En remplaçant le dérivé du formaldéhyde par le CO_2, il pourrait être piégé par l'amine sous forme d'aminal. En milieu acide, les aminals, comme les acétals se clivent, libérant alors l'amine initiale. Ainsi, ils peuvent être envisagés comme source potentielle de C^0 pour cette réaction de méthylénation (Schéma 62). La difficulté de la mise en place d'une telle réaction repose sur la compatibilité des hydrosilanes avec un acide de Brønsted. Par l'utilisation d'un acide de Lewis adapté, cette voie d'utilisation des aminals comme source de C^0 pourrait cependant se montrer fructueuse.

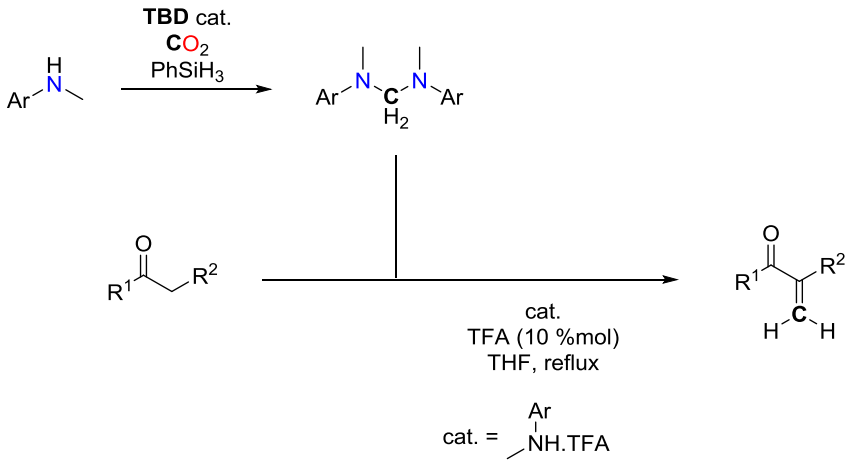


Schéma 62 - Utilisation proposée d'aminal comme source de C^0

Chapitre 6 - Formation de liaisons C-C à partir du CO_2 et de carbosilanes

6. Formation de liaisons C-C à partir du CO_2 et des carbosilanes

6.1. État de l'art de formation d'acides carboxyliques à partir du CO_2

Avec l'intérêt grandissant de la communauté scientifique pour l'utilisation du CO_2 comme matière première pour la synthèse de produits organiques, des progrès considérables ont été réalisés ces dernières années, notamment pour son utilisation en tant qu'agent carboxylant.[126] Le développement de réactions impliquant la formation de liaisons C-C a toujours été le centre d'attention de nombreux groupes de recherche étant donnée l'omniprésence de cette liaison en chimie. Le couplage du CO_2 avec des substrats organométalliques et plus récemment organiques par voie catalytique a connu une avancée importante ces dernières années puisqu'il permet l'accès direct aux acides carboxyliques, eux-mêmes utilisés comme précurseurs pour de nombreuses applications[127].

6.1.1. Couplage avec des substrats organométalliques

La découverte de la réactivité de nombreux composés organométalliques avec le CO_2, comme les réactifs de Grignard au début du XX^{è} siècle ou les organolithiens à partir de 1930, a posé les premières bases des réactions de carboxylation impliquant le CO_2 (Schéma 63). Cependant, ces réactifs sont extrêmement intolérants de nombreuses fonctions chimiques, du fait de leur très forte nucléophilie. Ils nécessitent par ailleurs des conditions de travail contraignantes (milieu anhydre, atmosphère inerte).

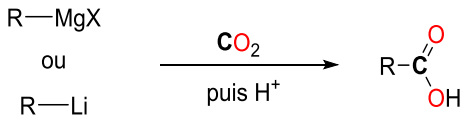


Schéma 63 - Carboxylation d'organomagnésiens et d'organolithiens

Par la suite, de nombreux substrats se sont révélés actifs dans des réactions avec le CO_2, généralement avec des complexes en quantité stœchiométrique de nickel(0) ou de palladium(0). Ces réactions impliquent la formation du produit désiré coordiné au centre métallique, ensuite libéré par hydrolyse acide. Afin d'éviter l'utilisation des réactifs de Grignard ou d'organolithiens, la carboxylation d'organozinciques, moins nucléophiles, a été développée (Schéma 64) et est compatible avec de nombreux groupes fonctionnels[128]. En fonction de la nature du substrat, la

carboxylation est catalysée par des complexes de nickel ou de palladium ou simplement avec un large excès de LiCl pour certains exemples.

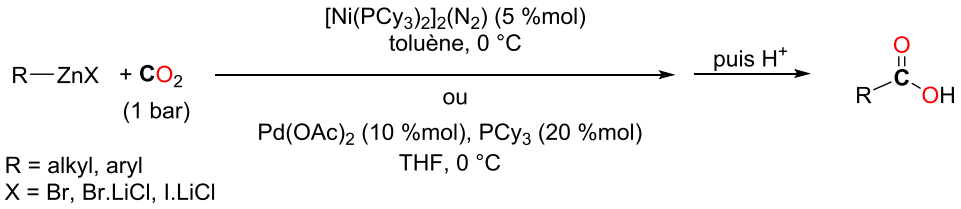


Schéma 64 - Carboxylation d'organozinciques

6.1.2. Couplage avec des dérivés halogénés

La synthèse d'acide benzoïque à partir d'halogénures d'aryles s'effectue classiquement par carbonylation pallado-catalysée en présence d'une base[129]. Remplacer le CO par le CO_2 permet une amélioration considérable d'un point de vue pratique et pour la sécurité des manipulateurs, en raison de la toxicité du CO. Le premier exemple de cette réaction dans des conditions de catalyse homogène a été développé par le groupe de Ruben Martin[130]. En présence d'un catalyseur à base de palladium, des bromures d'aryles sont carboxylés avec des rendements compris entre 40 et 83 %. Le groupe de Tsuji a réalisé la carboxylation d'une plus large gamme de substrats en utilisant un système à base d'un complexe de Ni^{+II} avec une plus faible pression en CO_2 (Schéma 65)[131].

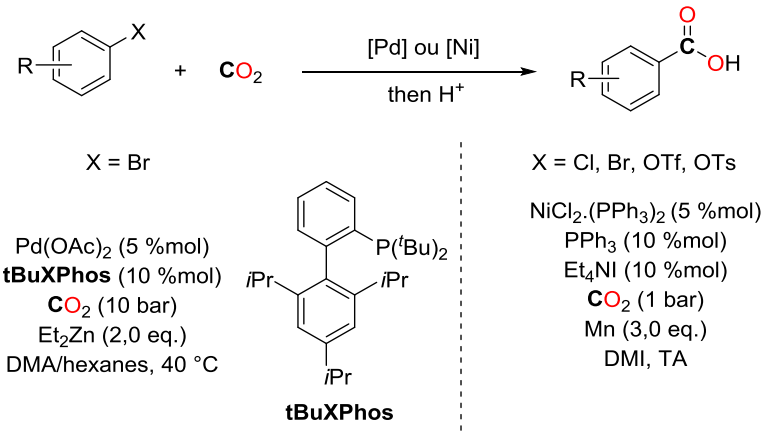


Schéma 65 - Carboxylation de dérivés halogénés aromatiques

Le groupe de Martin a poursuivi ses travaux initiaux et étendu le champ d'application aux chlorures et bromures de benzyles[132] ainsi qu'aux esters allyliques[133], à la carboxylation de liaisons $C(sp^2)$-O et $C(sp^3)$-O[134] et aux bromures d'alkyles primaires, ainsi qu'à quelques sulfonates[135] (Schéma 66).

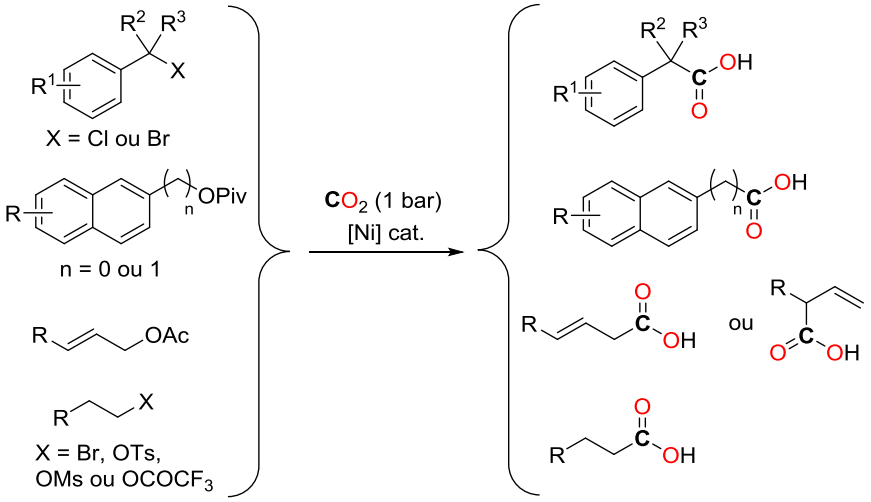


Schéma 66 - Carboxylation de dérivés halogénés benzyliques, allyliques et aliphatiques

Les iodures aromatiques ont également pu être carboxylés grâce à un système catalytique à base de Cu^{+I} développé par le groupe de Daugulis (Schéma 67)[136]. La carboxylation de noyaux aromatiques présentant des GEAs ou GEDs sur les différentes positions du cycle ainsi que de noyaux indoles ou thiophènes a été décrite.

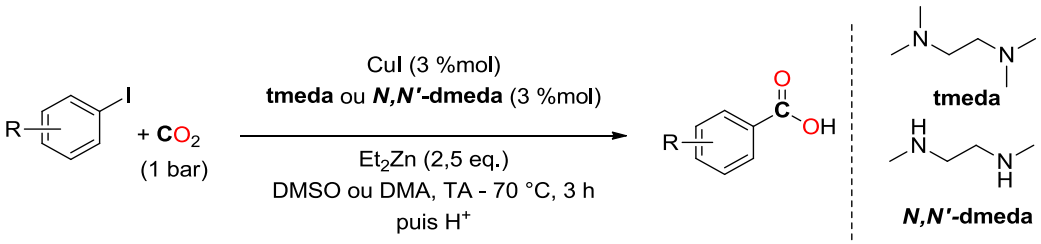


Schéma 67 - Carboxylation d'iodures aromatiques

La présence d'un additif métallique tel que $ZnEt_2$, $AlEt_3$ ou Mn^0 est nécessaire pour générer le degré d'oxydation (0) du centre métallique du catalyseur, espèce active permettant l'addition oxydante du dérivé halogéné. S'en suit alors l'insertion du CO_2 pour former le carboxylate métallique. Une nouvelle intervention de l'additif métallique permet de régénérer le métal (0) et de libérer le carboxylate par élimination réductrice.

6.1.3. Couplage avec les oléfines, allènes, alcynes

Le couplage du CO_2 avec des systèmes contenant plusieurs systèmes π conjugués (ou non) comme les bis-1,3-diènes ou les α,ω-diynes est possible grâce à l'utilisation de complexes de nickel permettant la carboxylation d'une ou des deux positions du diène en fonction de la quantité de

nickel (catalytique ou stœchiométrique) ou la formation de cycle contenant un motif lactone (pour les α,ω-diynes)[126b] (Schéma 68).

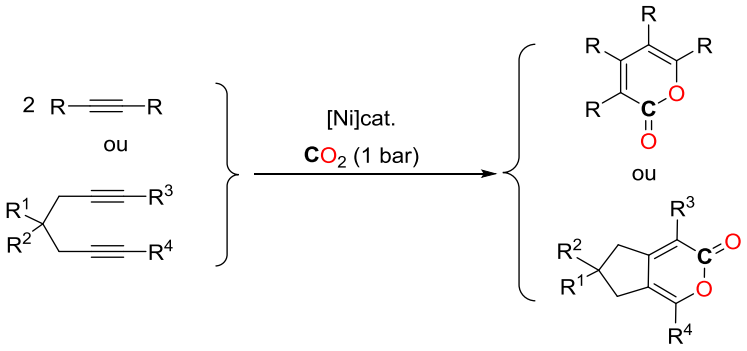


Schéma 68 - Couplage des alcynes ou di-ynes avec le CO_2

De même, la carboxylation des alcènes avec des quantités stœchiométriques de nickel a été longtemps étudiée mais la mise en place d'un système catalytique de cette réaction demeure un défi. Le groupe de Rovis présenta en 2008 la carboxylation des styrènes catalysée par 20 %mol de Cs_2CO_3 et 10 %mol de $Ni(acac)_2$ et en présence de diéthylzinc sous 1 bar de CO_2[137] (Schéma 69). Les travaux de Thomas et Hayashi[77-78], mentionnés au chapitre 3 ont permis d'étendre cette réaction à davantage de substrats styréniques par la formation d'organomagnésiens grâce à l'emploi de catalyseurs à base de fer.

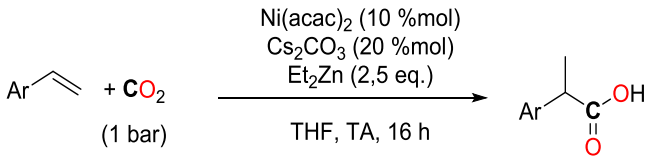


Schéma 69 - Réactivité du CO_2 avec des styrènes

Bien que connue depuis les années 1980, avec des catalyseurs à base de nickel ou de palladium, la carboxylation d'allènes pose des problèmes de régiosélectivité, de faibles activités catalytiques et de variété de substrats utilisables. En s'appuyant sur la capacité d'un complexe de palladium à former une espèce σ-allyl palladium dans laquelle de CO_2 peut s'insérer, le groupe d'Iwasawa est parvenu à développer une méthodologie pour la carboxylation régiosélective d'allènes (Schéma 70)[138]. L'additif triéthylaluminium permet de refermer le cycle catalytique par génération de l'espèce active [(PSiP)Pd-H] et par libération d'un carboxylate d'aluminium.

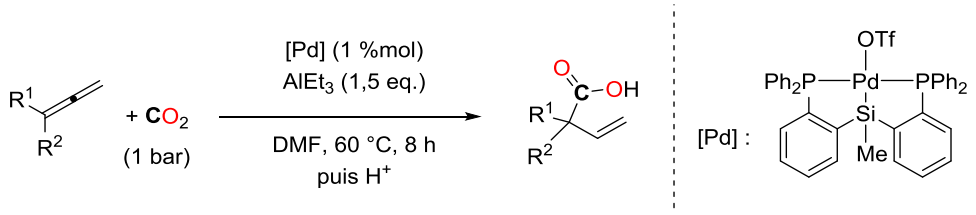


Schéma 70 - Couplage du CO_2 avec des allènes

La carboxylation des alcynes vrais a été développée en 1994 par le groupe d'Inoue grâce à l'utilisation de catalyseurs à base de sel de cuivre(I) et d'argent(I)[139]. Le groupe de Zhang a développé plus récemment un système à base de CuCl portant des ligands azotés ou des poly-NHC[140], permettant d'accéder aux acides carboxyliques correspondants sans recourir à un électrophile (Schéma 71). Ce système est compatible avec les alcynes aromatiques et aliphatiques (rendements >80 %) et la présence de groupements fonctionnels comme des alcools, nitriles, aldéhydes ou éthers est tolérée. D'autres systèmes à base de cuivre(I) ont depuis été développés dans des conditions plus respectueuses de l'environnement[141].

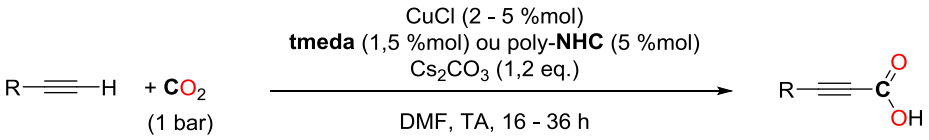


Schéma 71 - Carboxylation d'alcynes vrais

6.1.4. Insertion de CO_2 dans une liaison C-H aromatique

Les liaisons C-H aromatiques sont moins réactives que les laisons C-H d'oléfines ou d'alcynes. La carboxylation de certaines classes de substrats présentant de telles liaisons a néanmoins été développée. Capitalisant sur ses travaux sur la synthèse de complexes d'or(I) permettant l'activation C-H d'arènes électro-déficients, le groupe de Nolan a mis en avant, en 2010, la possibilité d'effectuer la carboxylation de substrats aromatiques ou hétéroaromatiques possédant une liaison C-H acide (pKa < 30) avec le catalyseur **IPr**AuOH[142]. Les complexes **IPr**CuX (X = Cl ou OH) se sont également révélés efficaces[143]. En parallèle, le groupe de Hu[144], en se passant de catalyseur métallique, a montré qu'une simple base telle que Cs_2CO_3 est suffisante pour promouvoir la carboxylation de certains hétérocycles (Schéma 72).

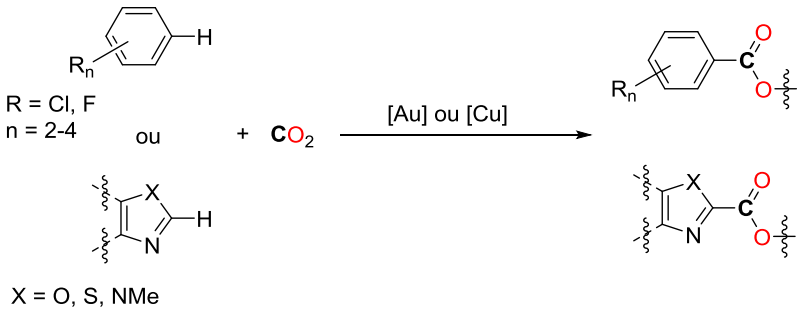


Schéma 72 - Insertion du CO_2 dans des liaisons C-H acides

Le dernier exemple présenté ici de carboxylation de liaison C-H est décrit sur des substrats possédant un groupement directeur en position *ortho* d'une liaison C-H aromatique (Schéma 73)[145]. Néanmoins, la réaction nécessite l'utilisation d'un complexe de rhodium et d'un additif à base d'aluminium en quantité stœchiométrique. En utilisant des substrats aromatiques comme solvants, donc en large excès, le groupe d'Iwasawa a également obtenu des TONs allant jusqu'à 48 (TOF de 8 h^{-1}) sans groupement directeur[146].

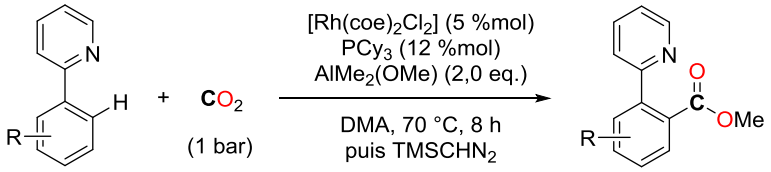


Schéma 73 - Carboxylation de substrats avec une liaison C-H activée

6.1.5. Carboxylation d'organostannanes

En dépit de la faible réactivité des liaisons C-Sn, le groupe de Nicholas a montré en 1997 que certains catalyseurs à base de palladium sont capables de promouvoir l'insertion du CO_2 dans la liaison C-Sn d'allylstannanes sous 33 bar de CO_2[147], permettant la formation majoritaire de l'allylester stanné (rendement de 90 %). Des travaux d'optimisation ont ensuite permis de sélectionner le complexe de Pd pour le rendre actif à des pressions moins importantes (4 bar), avec une meilleure sélectivité (Schéma 74, **[Pd]$_1$**)[148]. Le groupe d'Hazari a également proposé un complexe composé de deux noyaux de palladium(I) pontés par deux groupes allyles (Schéma 74, **[Pd]$_2$**). Ce complexe réagit en présence de CO_2 avec différents types d'allylstannanes et allylboranes, formant alors les allylesters stannés ou borés correspondants[148a]. En changeant de métal de transition, du palladium au nickel, une activité similaire a pu être observée mais la réaction n'est réalisée qu'avec des quantités stœchiométriques du complexe de nickel[149].

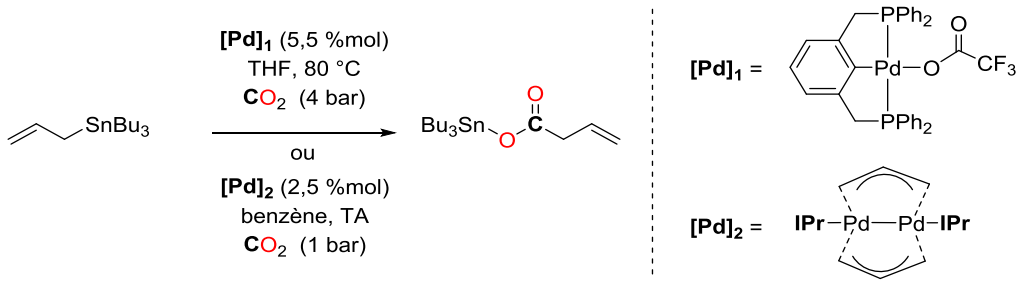


Schéma 74 - Insertion de CO_2 dans une liaison C-Sn

Une autre approche, décrite par le groupe de Sadighi est l'utilisation stœchiométrique d'**IPr**CuOtBu avec le triphénylstannane[150]. Le complexe **IPr**CuSnPh$_3$ alors formé réagit avec le CO_2 pour former un benzoate de cuivre, correspondant donc à la formation d'une liaison C-C entre un groupement phényle du substrat initial et le CO_2 (Schéma 75).

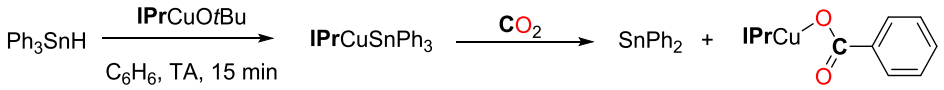


Schéma 75 - Formation d'un benzoate de cuivre à partir de Ph_3SnH

6.1.6. Carboxylation d'organoboranes par voie catalytique

Afin d'éviter l'utilisation de substrats organométalliques du bloc d pour des réactions de carboxylation, la carboxylation d'organoboranes a connu un essor au cours cette dernière décennie. En particulier, l'insertion de CO_2 dans la liaison C-B des organoboranes permet l'accès aux acides carboxyliques (Schéma 76). La preuve de la faisabilité de cette réaction a été apportée par le groupe d'Iwasawa en 2006[151], avec l'utilisation d'esters (hétéro)aryl-, aryl-, ou alkénylboroniques dérivés du néopentyl glycol avec un complexe de rhodium comme catalyseur, capitalisant ainsi sur les efforts préliminaires des groupes de Vol'pin, Aresta et Darensbourg sur l'insertion du CO_2 dans des liaisons Rh-Ph[152].

Des systèmes catalytiques reposant sur des complexes de cuivre(I)[153], d'argent[154] et de nickel[155] ont rapidement vu le jour. En particulier, les groupes de Hou et de Nolan ont isolé certains intermédiaires réactionnels (*vide infra*, Schéma 88), éclaircissant ainsi un mécanisme réactionnel probable.

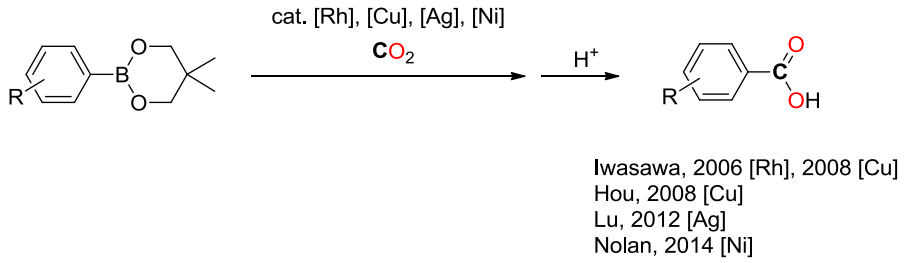


Schéma 76 - Carboxylation des esters organoboroniques

En réalisant d'abord l'hydroboration des oléfines par le 9-borabicyclo[3.3.1]nonane (9-BBN-H), qui conduit à la formation d'alkylboronates, ces intermédiaires borés se sont révélés actifs pour la carboxylation avec le CO_2 en présence de base forte et de catalyseurs à base de cuivre(I) semblables aux systèmes précédents (Schéma 77)[156]. Finalement, les esters allylboroniques dérivés du pinacol peuvent également réagir avec le CO_2 dans les mêmes conditions (Schéma 78)[157].

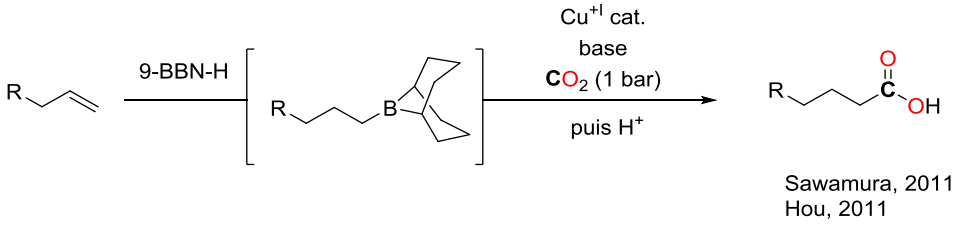


Schéma 77 - Couplage du CO_2 avec des oléfines en deux étapes

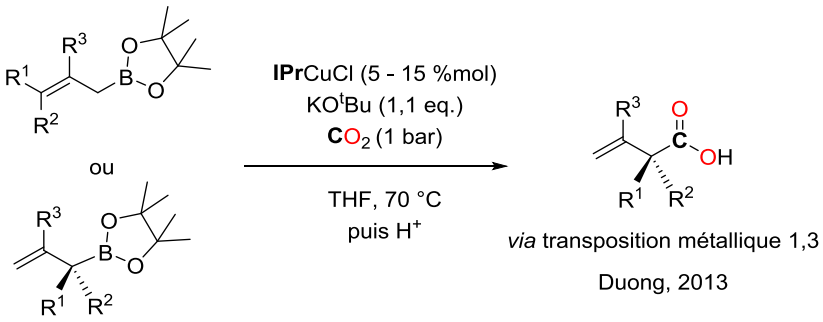


Schéma 78 - Carboxylation d'esters allylboroniques

De ces travaux, il ressort que les catalyseurs à base de cuivre(I) ont élargi la gamme d'organoboranes initialement carboxylables : alors que seuls les néopentyl glycol esters boroniques se montraient réactifs avec le premier système, les dérivés BBN et pinacol ont pu être carboxylés dans des conditions relativement douces.

6.1.7. Carboxylation d'organosilanes

Les hydrosilanes sont les organosilanes les plus employés pour l'activation du CO_2. Deux types de stratégie ont été mis en évidence pour effectuer la formation d'une liaison C-C avec le CO_2.

Une première approche consiste à réduire le CO_2 en CO grâce au caractère oxophile des silanes, puis dans un second temps, d'engager le CO dans une réaction de couplage carbonylant. Le groupe de Sadighi a montré en parallèle de ses travaux avec les organostannanes (Schéma 75), que le triphénylsilane[158], en présence de **IPr**CuO^{t}Bu forme le composé **IPr**CuSiPh$_3$, résultant de la formation d'une liaison Cu-Si. En présence de CO_2, le silane va venir piéger un des deux atomes d'oxygène de celui-ci en générant du CO (Schéma 79). La réduction du CO_2 en CO peut également être effectuée en présence de silylboranes avec **IPr**CuO^{t}Bu[159].

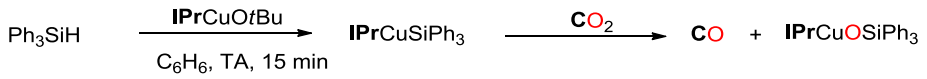


Schéma 79 - Réduction du CO_2 en CO par le triphénylsilane

En remplaçant les hydrosilanes par des disilanes, le groupe de Skrydstrup a montré la possibilité de réaliser la conversion du CO_2 en CO catalysée par le fluorure de césium (10 %mol) comme simple source de fluorure à température ambiante [160]. En travaillant avec un système à double chambre, le CO généré peut être directement utilisé comme agent carbonylant dans des couplages palladocatalysés d'aminocarbonylation (Schéma 80).

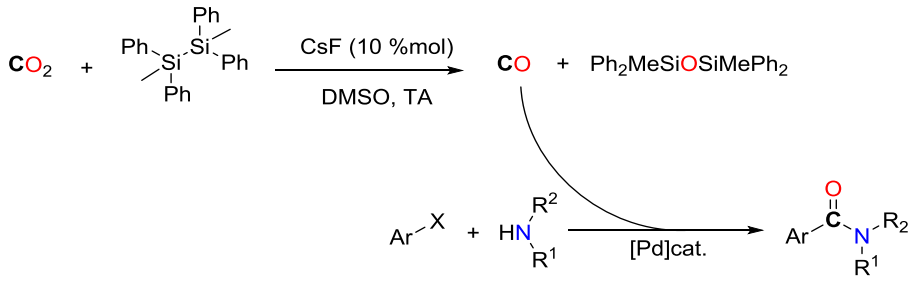


Schéma 80 - Couplage carbonylant à partir du CO_2

Le deuxième type de réactivité a été développé par le groupe de Tsuji qui, grâce à l'emploi de catalyseurs de type (NHC)CuF, a mis au point une procédure pour la synthèse d'acides carboxyliques α,β-insaturés à partir d'alcynes et de CO_2 (Schéma 81)[161]. La réaction repose sur la capacité des hydrosilanes à former un complexe (NHC)CuH (espèces **A**) à partir d'un complexe (NHC)CuF. L'hydrure de cuivre est supposé être l'espèce active du cycle catalytique mais n'a pu être observé que par RMN ^{1}H, les tentatives d'isolement et de caractérisation par DRX n'ayant pas abouti.

L'hydrure de cuivre permet la formation d'un alcényle de cuivre (**B**) par addition 1,2 sur la liaison C=C de l'acide. Le CO_2 s'insère alors dans la liaison Cu-C, formant le carboxylate de cuivre (**C**). L'hydrosilane initialement présent va alors régénérer l'espèce active et libérer le carboxylate sous la forme de silylester. Différents alcynes possédant des groupements alkyles ou aryles peuvent être carboxylés grâce à cette méthodologie. Par ailleurs, la présence d'esters, de nitriles, d'éthers ou d'halogénures est tolérée. De plus, le PMHS a permis d'avoir des résultats comparables au triéthoxysilane. Des calculs DFT, réalisés par les groupes de Lin[162] et de Liu[163] sont en accord avec le mécanisme proposé par Tsuji d'hydrocarboxylation des alcynes.

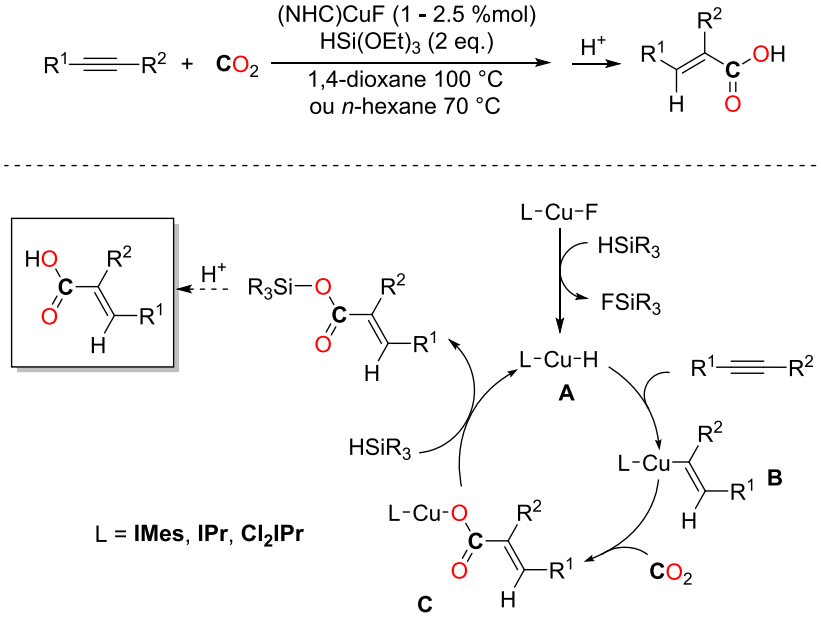


Schéma 81 - Hydrocarboxylation des alcynes par le CO_2

L'insertion directe du CO_2 dans une liaison C-Si a connu quelques développements en présence d'excès de sels d'aluminium comme acide de Lewis[164]. De cette manière, certains triméthylarylsilanes et triméthylallylsilanes ont pu être carboxylés sous 30 bar de CO_2 (Schéma 82).

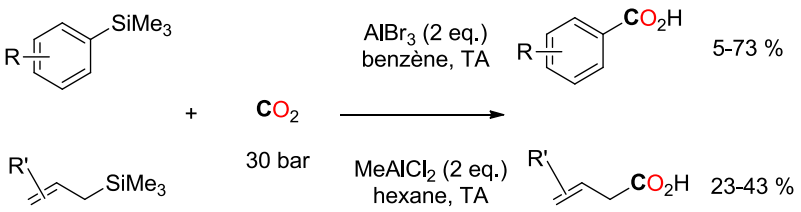


Schéma 82 - Réactivité d'organosilanes avec le CO_2 en présence d'acides de Lewis

En présence de CsF, l'insertion du CO_2 dans différents types de substrats possédant une liaison C-Si a été reportée. Le groupe de Shreeve a développé la synthèse des acides trifluoroacétique

et pentafluoropropionique à partir des fluoroalkylsilanes correspondants et de CO_2 en présence d'une quantité stœchiométrique de CsF (Schéma 83)[165].

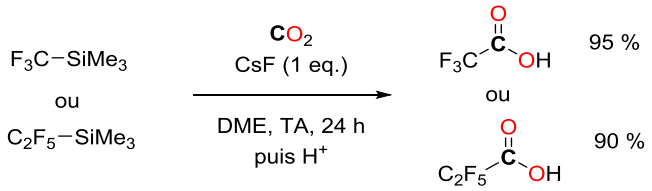


Schéma 83 - Synthèse de l'acide trifluoroacétique et pentafluoropropionique avec le CO_2

Le groupe de Sato a développé plusieurs systèmes basés sur l'affinité des organosilanes avec le CsF. Tirant partie de la carboxylation des benzylsilanes par le CO_2 (Schéma 84), un protocole séquentiel présentant d'abord la formation d'un benzylsilane portant un groupement directeur (avec un noyau 2-phénylpyridine ou quinoline) a été développé[166]. S'en suit alors la carboxylation de l'espèce formée, permettant en deux étapes la carboxylation d'une liaison C-H benzylique.

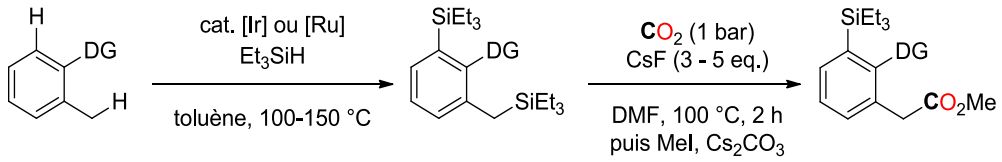


Schéma 84 - Carboxylation en deux étapes de liaisons C(sp^3)-H

La synthèse d'acides α-aminés par insertion du CO_2 dans des composés aminoétain activés par le CsF a été développée également par le groupe de Sato[167]. La transposition de réactivité entre ces organostannanes et les organosilanes correspondants a pu être effectuée et débloquer la synthèse d'acides carboxyliques présentant un groupement amino[168] ou hydroxy[169] en position α (Schéma 85). Alors que la première réaction repose sur la formation *in situ* d'un α-amido silane, facilement carboxylable par le CO_2 en présence d'un sel de fluorure (CsF), possiblement grâce à la formation d'un fluorosilicate ; la seconde prend avantage de la possibilité de former un α-silylalcoolate à partir d'un α-siloxysilane et de CsF par réarrangement de Brook[170]. L'intermédiaire formé permet d'induire une charge négative sur le carbone en α de l'alcoolate. Cet intermédiaire réagit avec le CO_2, pour former une liaison C-C et conduire au produit de carboxylation.

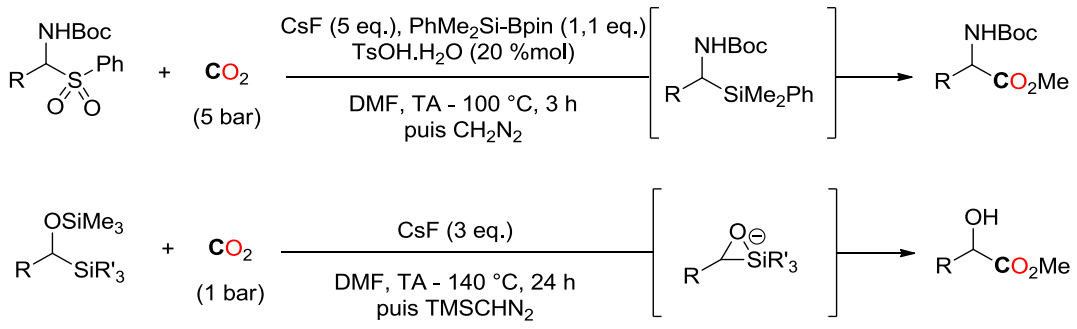


Schéma 85 - Synthèse d'α-amino- et α-hydroxy-acides carboxyliques

Enfin, la carboxylation d'une large variété d'alcynylsilanes[171] a été développée par le groupe de Kondo en 2013, dans des conditions douces (Schéma 86). Par ailleurs, en ajoutant dans un second temps une espèce électrophile dans le milieu, divers types d'esters ont pu être synthétisés.

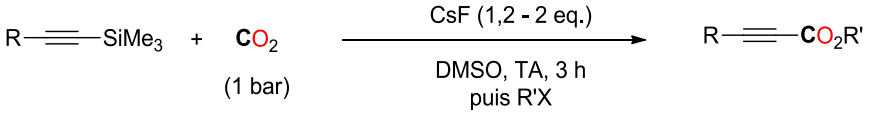


Schéma 86 - Carboxylation d'alcynylsilanes pour la formation d'esters en deux étapes

6.2. Études préliminaires à la réaction de carboxylation des organosilanes avec des complexes de cuivre

Dans les réactions précédentes, la carboxylation de la liaison C-Si n'est pas réalisée catalytiquement : seule la présence d'une quantité stœchiométrique de sel de fluorure entraine le départ du groupement silylé et une addition nucléophile sur le CO_2 et ainsi la formation d'un groupement carboxyle. L'hydrocarboxylation des alcynes est une exception et vient montrer le potentiel des complexes (NHC)Cu^{+I} pour l'insertion du CO_2 dans une liaison Cu-C[161]. Par ailleurs, ces complexes ont permis de débloquer un panel de réactions intéressantes impliquant le CO_2 avec des substrats tels que des organoboranes, des alcynes, des hydrosilanes ou des hydroboranes[172]. En nous appuyant sur la réactivité des catalyseurs de type **IPr**CuX, la carboxylations de carbosilanes, c'est-à-dire d'organosilanes possédant une liaison C-Si, sera approfondie (Schéma 87).

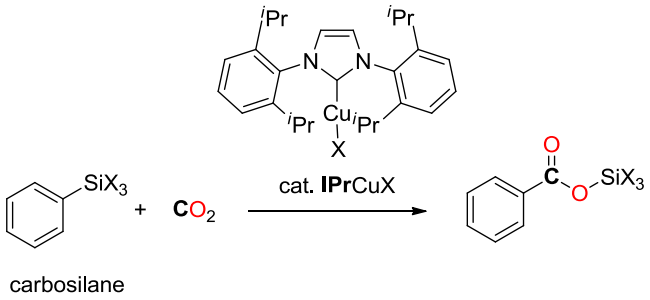


Schéma 87 - Réaction d'insertion du CO_2 dans un carbosilane

6.2.1. Analogies avec les organoboranes

Les réactions de carboxylation des organoboranes avec le CO_2 ont particulièrement attiré notre attention en raison des analogies possibles déjà utilisées entre les organoboranes et les organosilanes, notamment pour les couplages pallado-catalysés de Suzuki-Miyaura et d'Hiyama-Denmark. L'utilisation de catalyseurs semblables est une voie envisageable pour débloquer la carboxylation des organosilanes.

Contrairement aux composés organostanniques, les organosilanes sont plutôt bénins et relativement respectueux d'un point de vue environnemental puisqu'ils sont oxydés en fin de vie en silice, biologiquement inactive. De plus, de nombreux carbosilanes sont commerciaux grâce au développement de l'industrie du silicium[173]. Enfin, leur synthèse est plus aisée que celle des organoboranes.

Parmi les systèmes de carboxylation présentées précédemment, l'utilisation de complexes de cuivre portant un ligand NHC semble prometteuse. Les complexes de type (NHC)Cu^{+I} ont connu un développement important ces dernières années[172]. Dans le cadre de la carboxylation d'organoboranes, le mécanisme global de la réaction proposé suit le cycle du Schéma 88 : l'organoborane initial réagit avec une base forte comme KO^tBu et forme le boronate **A** correspondant. En présence d'**IPr**CuO^tBu, le transfert du phényle va s'opérer sur le centre métallique, générant l'espèce **B**. Le CO_2 s'insère alors dans la liaison Cu-Ph pour former le carboxylate de cuivre **C**, finalement libéré par la base initiale, qui va également régénérer le catalyseur. Les différents intermédiaires proposés ont été isolés par les groupes de Hou et de Nolan et se sont montrés actifs, en tant que substrat pour le boronate **A**[155] (avec un catalyseur à base de nickel) ou en tant que catalyseurs pour les complexes de cuivres (**B** et **C**)[153b].

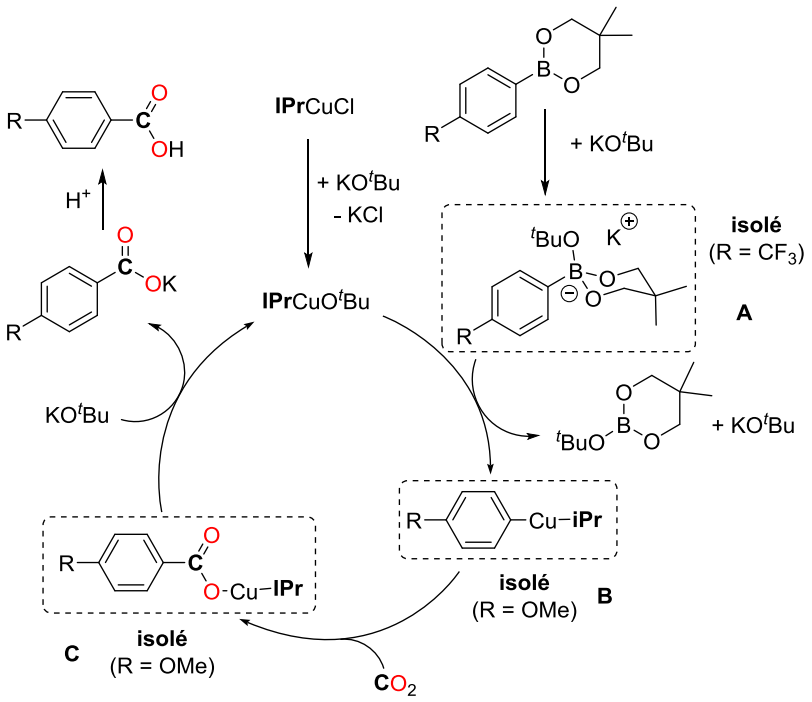


Schéma 88 - Mécanisme de carboxylation des esters boroniques

Initialement, dans le système de Hou[153b], en remplaçant le néopentyl glycol ester boronique par le triméthoxyphénylsilane $PhSi(OMe)_3$, l'utilisation de KO^{t}Bu présente deux facteurs limitants : tout d'abord, en présence de CO_2, un gel se forme instantanément, limitant par conséquent la probabilité de rencontre entre les différents réactifs dans le milieu réactionnel. De plus, KO^{t}Bu est réactif vis-à-vis de l'organosilane et vient substituer 1 à 3 groupements méthoxy par des *tert*-butyles, encombrant stériquement le substrat et consommant l'additif.

Le premier travail fourni en vue de réaliser la carboxylation des carbosilanes a donc été d'étudier avec quels types de carbosilanes la transmétallation est faisable sur un complexe de type $(NHC)Cu^{+I}$ (Schéma 89).

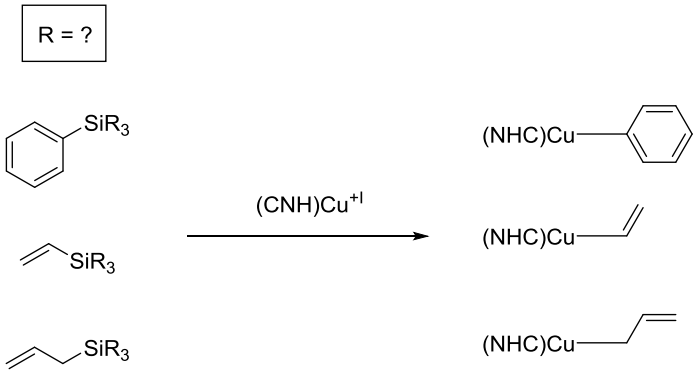


Schéma 89 - Détermination des substrats de l'étude

6.2.2. Carboxylation des carbosilanes

6.2.2.1. Transmétallation de groupements avec **IPr**CuF

En 2008, Herron et Ball ont démontré qu'en présence du complexe **IPr**CuF, les alkoxyphényl- ou allyl-silanes effectuent le transfert de leur groupement insaturé sur le noyau métallique[174]. Plus généralement, les complexes (NHC)CuF sont par ailleurs capables d'effectuer l'allylation catalytique d'aldéhydes avec des allyltriméthoxysilanes[175].

L'étude de la transmétallation de différents phénylsilanes a été réalisée en tube RMN dans le THF-d_8 en mettant en présence une quantité équimolaire d'**IPr**CuF et de carbosilane. La réaction de transmétallation du groupement phényle d'un phénylsilane sur le complexe **IPr**CuF est sensible à l'environnement électronique du silane : la présence de 1 à 3 groupements alkoxy sur le silicium permet la transmétallation du groupement phényle sur le complexe de cuivre après quelques minutes à température ambiante (Schéma 90). En revanche, le trichlorophénylsilane **60a$_4$** ne réagit pas avec **IPr**CuF, même après plusieurs jours à 70 °C. Dans le cas du triméthylphénylsilane **60a$_5$**, aucun transfert n'est observé. Cet ordre de réactivité est le même pour le transfert d'un groupement vinyle ou allyle : les substrats triméthylsilylés **60b$_2$** et **60c$_2$** sont inactifs tandis que les trialkoxysilanes **60b$_1$** et **60c$_1$** permettent la formation de complexe Cu-CH=CH$_2$ et Cu-CH$_2$-CH=CH$_2$.

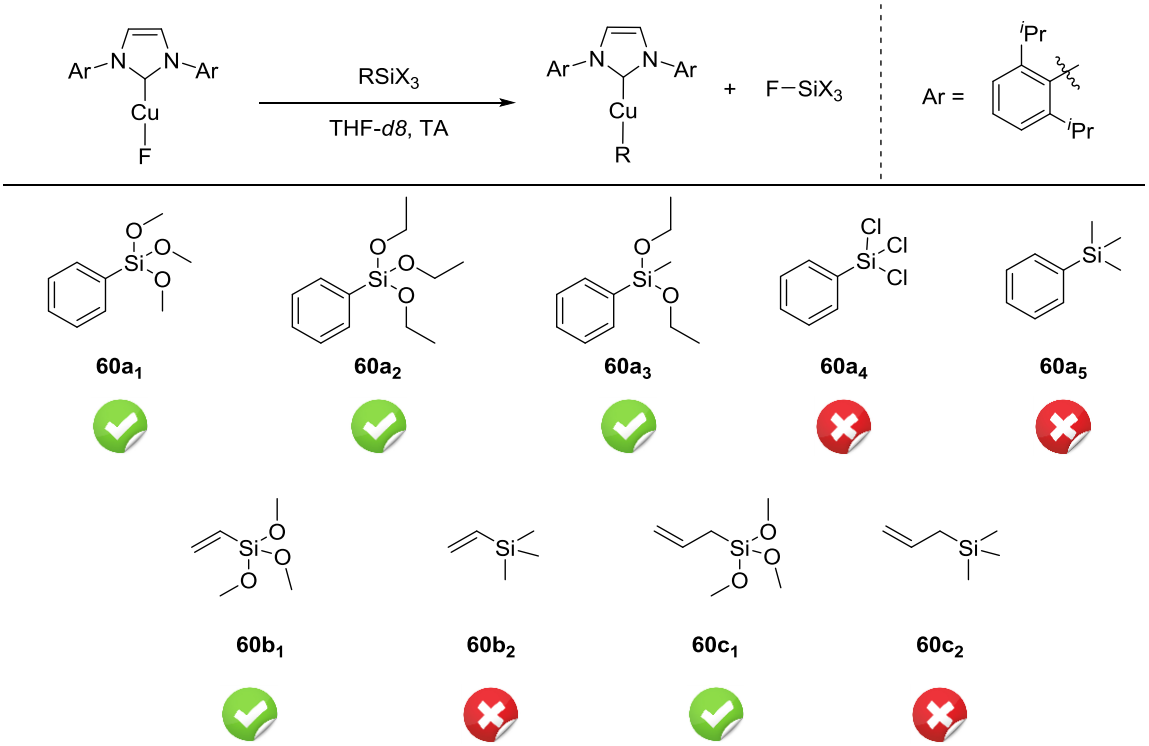


Schéma 90 - Réaction de transmétallation de carbosilanes en présence du complexe IPrCuF

Cette étude nous permet donc de sélectionner les trialkoxysilanes comme candidats prometteurs pour la réaction de carboxylation puisque leur transmétallation sur le cuivre s'opère à température ambiante et rapidement.

6.2.2.2. Réactivité vis-à-vis du CO_2

De précédents travaux rapportent l'insertion du CO_2 dans une liaison Cu-CH_3[176] ou bien dans des liaisons Cu-C(sp_2) dans la réaction de carboxylation d'organoboranes[153b] ou encore pour l'hydrocarboxylation des alcynes[161]. Il en va de même pour les trialkoxysilanes : une fois le groupement phényle transféré sur le cuivre, l'espèce formée va permettre l'insertion du CO_2 (1 bar) rapidement à température ambiante, pour atteindre un carboxylate de cuivre (Schéma 91). Pour refermer le cycle catalytique, c'est-à-dire permettre la libération du carboxylate et régénérer **IPr**CuF, il est nécessaire de déterminer la source de fluorure adéquate.

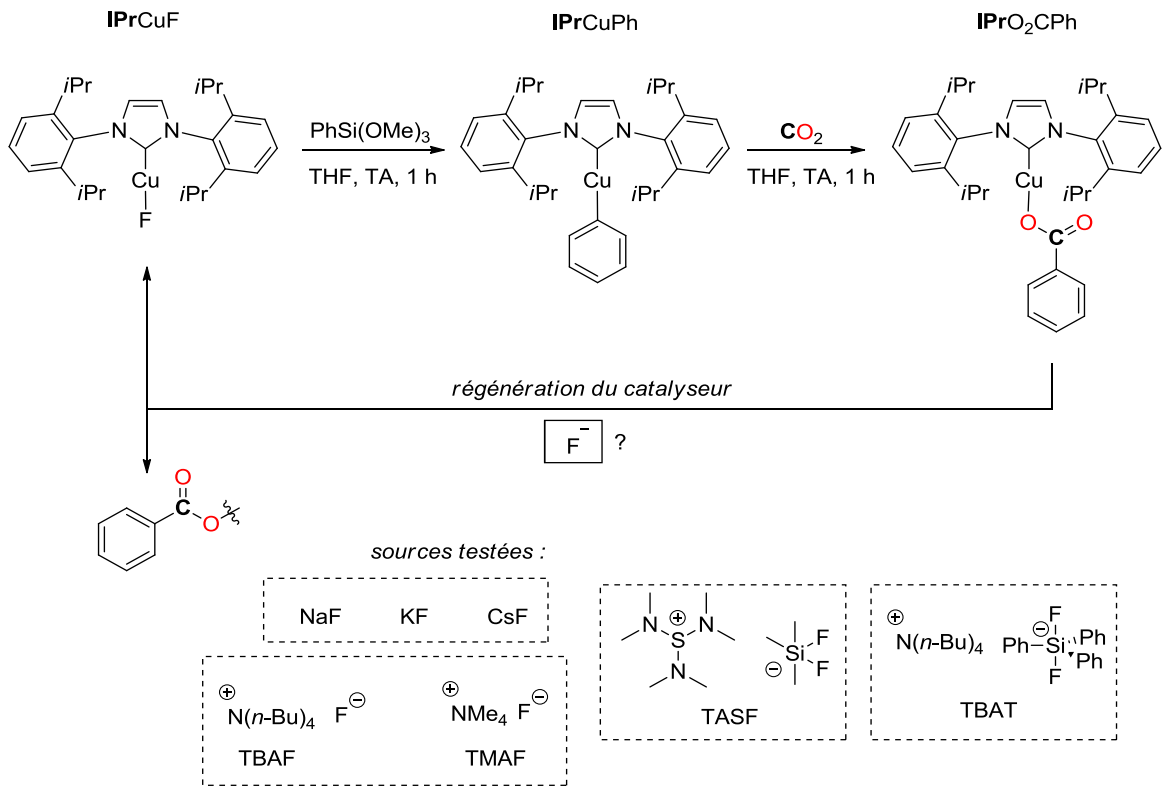


Schéma 91 - Formation du carboxylate de cuivre

Les sources classiques de fluorures telles que NaF, KF ou CsF ont été testées mais elles ne sont pas réactives avec le benzoate de cuivre et sont donc incapables de régénérer **IPr**CuF tout en libérant le carboxylate désiré. Cela peut être dû à leur très faible solubilité dans la plupart des solvants organiques. Les fluorures d'ammoniums couramment utilisés comme le TMAF (fluorure de tétraméthylammonium) ou le TBAF (fluorure de tétrabutylammonium), présentent l'inconvénient de

ne pas être anhydres, condition requise pour l'utilisation d'**IPr**CuF, sensible à la présence de protons dans le milieu. Par ailleurs, en présence de sources de protons, la libération de benzène à partir de l'espèce **IPr**CuPh est plus rapide que l'insertion du CO_2. Le TASF (difluorotriméthylsilicate de tris(diméthylamino)sulfonium) ne permet pas non plus de générer le carboxylate, probablement à cause de sa faible solubilité. Le TBAT (difluorotriphénylsilicate de tétrabutylammonium), version anhydre du TBAF pour lequel le fluorure est sous la forme de triphényldifluorosilicate, possède une réactivité particulière vis-à-vis du cuivre, qui sera détaillée dans la partie 6.3. (*vide infra*). Le TBAT entre en compétition avec l'organosilane initial pour réagir avec le CO_2 puisqu'il transfère plus efficacement un de ses groupements phényles.

Pour faciliter le départ du carboxylate, une solution envisagée est de former *in situ* un ester par l'addition d'une espèce électrophile, typiquement un iodure d'alkyle (Schéma 92). De manière étonnante, une fois le carboxylate de cuivre formé, celui-ci est peu réactif et aucune réaction n'est observée à l'ajout de 1-iodopropane (**61a**), même après un nycthémère à 70 °C. Pour faciliter cette substitution, il est nécessaire de se placer en milieu dissociant, par exemple en ajoutant au milieu un sel d'ammonium quaternaire tel que chlorure de tétrabutylammonium (TBACl).

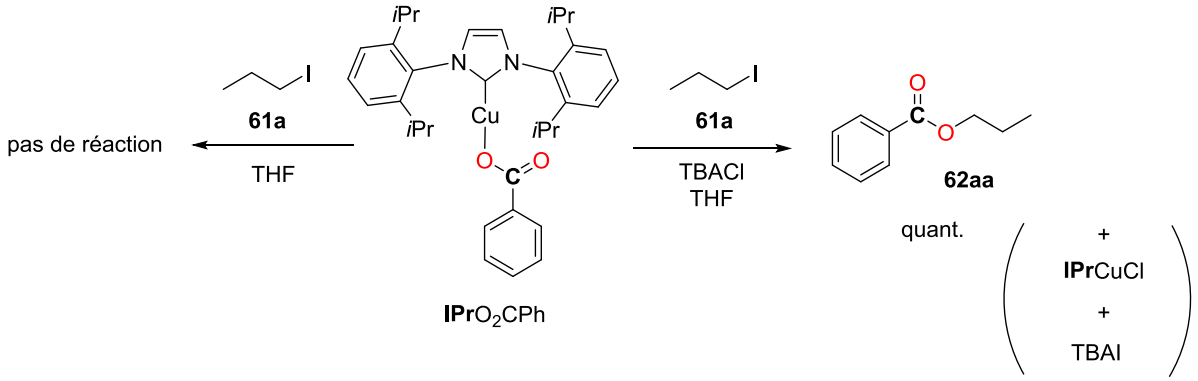


Schéma 92 - Libération du carboxylate par formation d'ester

Malheureusement, cet additif, bien que conduisant à l'ester désiré, génère également le complexe **IPr**CuI, non réactif pour l'étape initiale de transfert du phényle. Par conséquent, ce procédé permet de débloquer la dernière étape du cycle par libération du produit mais l'amène à générer une espèce inactive (Schéma 93).

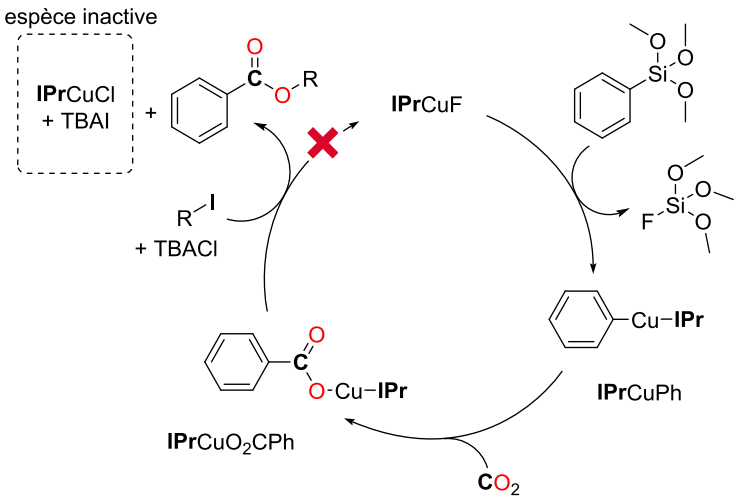
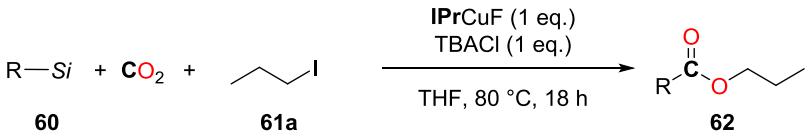
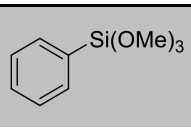
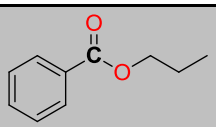
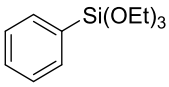
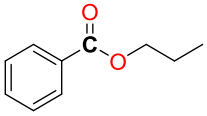
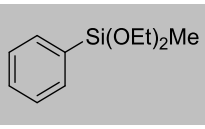
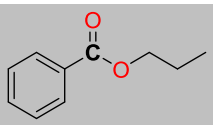
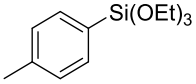
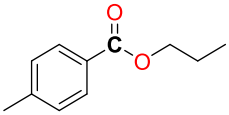
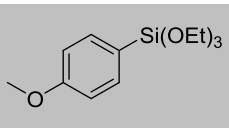
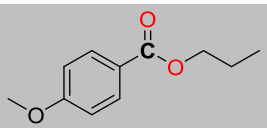
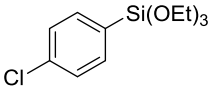
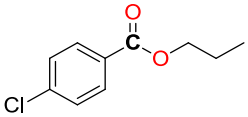
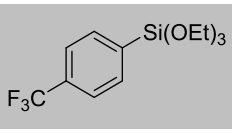
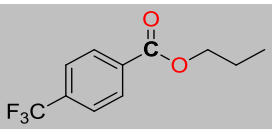
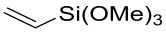
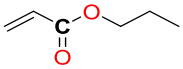
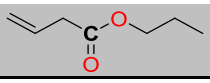


Schéma 93 - Cycle pour la carboxylation d'organosilanes par le CO_2

Par cette méthode, différents triéthoxy- ou triméthoxysilanes peuvent être carboxylés grâce au CO_2 en présence d'une quantité stœchiométrique de cuivre puis convertis en esters (Tableau 21). La taille des groupements sur l'atome de silicium joue un rôle mineur : **60a$_1$** permet la formation de 84 % de **62aa** (Tableau 21, entrée 1). En remplaçant les groupements méthoxy par des groupements éthoxy, 73 % de **62aa** sont obtenus (Tableau 21, entrée 2). De manière surprenante, en substituant un groupement éthoxy par un méthyle, 93 % de **62aa** est formé (Tableau 21, entrée 3). La présence de GEDs ou de GEAs en position *para* du cycle aromatique permet également d'observer le transfert du cycle substitué sur le cuivre et d'obtenir finalement les esters désirés avec des conversions comprises entre 68 et 98 % (Tableau 21, entrées 4-7). Le noyau aromatique peut être remplacé par un groupement vinyle ou allyle afin d'accéder avec des conversions plus faibles de respectivement 33 % et 62 % vers l'acrylate de *n*-propyle **62ga** et le crotonate de *n*-propyle **62oa** (Tableau 21, entrées 8 et 9).

Tableau 21 - Criblage de substrats



Entrée	Substrat		Produit	
1	**60a$_1$**			**62aa**, 84 %
2	**60a$_2$**			**62aa**, 73 %
3	**60a$_3$**			**62aa**, 93 %
4	**60d**			**62da**, 76 %
5	**60e**			**62ea,** 68 %
6	**60f**			**62ma,** 98 %
7	**60g**			**62na**, 70 %
8	**60b$_1$**			**62ba,** 33 %
9	**60c$_3$**			**62ca,** 62 %

Conditions réactionnelles : tube RMN (3 mL), substrat (0,02 mmol), **IPr**CuF (0,02 mmol), *n*-PrI (0,02 mmol), TBACl (0,02 mmol), CO_2 (1 bar). Rendement déterminé par RMN ^{1}H en utilisant le mésitylène comme étalon interne.

6.2.2.3. Tests de transmétallation pour des complexes **IPr**CuX

Afin de débloquer l'utilisation d'additifs compatibles avec les organosilanes considérés, la réaction de transfert du groupement phényle du carbosilane sur l'atome de cuivre d'un complexe **IPr**CuX a été étudiée en effectuant des variations sur le groupement X. Différents complexes peuvent être synthétisés en partant de simples sels de cuivre(I) et du ligand NHC libre (Schéma 94).

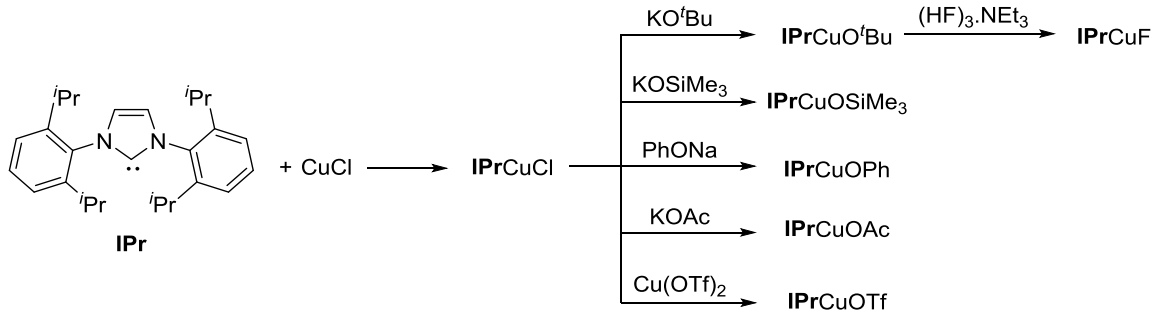


Schéma 94 - Complexes de types IPrCuX

Les complexes de cuivre synthétisés sont mis en présence de $PhSi(OMe)_3$ pour déterminer les espèces capables d'effectuer la transmétallation du groupement phényle (Schéma 95). En mélangeant en tube RMN une quantité équimolaire de complexe de cuivre et de $PhSi(OMe)_3$, la formation du complexe **IPr**CuPh se traduit par l'apparition de signaux du phényle à 6,94 et 6,60 ppm dans le THF-d_8 en RMN ^{1}H (intégration pour respectivement 2H et 3H)[174].

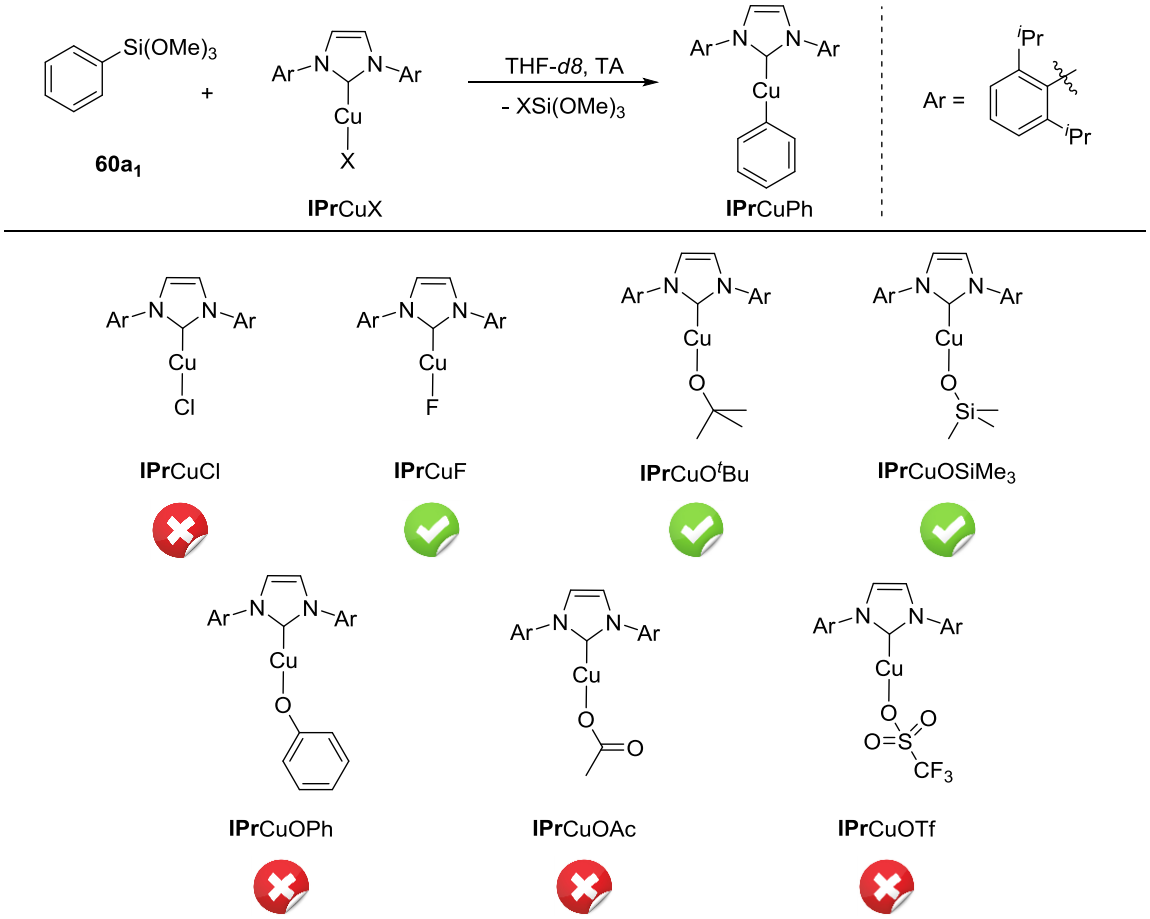


Schéma 95 - Test de transmétallation du $PhSi(OMe)_3$ sur des complexes IPrCuX

Tandis qu'**IPr**CuCl est inactif pour cette transformation, le transfert du groupement phényle est observé après 2 h à température ambiante avec **IPr**CuO^{t}Bu. En remplaçant le *tert*-butyle par sa version plus encombrée triméthylsilylée, la transmétallation avec **60a$_1$** s'effectue en quelques minutes avec **IPr**CuOSiMe$_3$. L'utilisation d'une base plus faible comme un phénolate conduit à la formation d'un complexe **IPr**CuOPh inefficace pour l'étape de transmétallation du groupement phényle. Remplacer le phénolate par un acétate ou par un triflate n'est pas non plus bénéfique et les complexes **IPr**Cu^{+I} correspondants ne sont pas réactifs pour le transfert du phényle sur le cuivre.

Malgré les résultats de transmétallation observés avec **IPr**CuO^{t}Bu et **IPr**CuOSiMe$_3$ dans des quantités équimolaires avec **60a$_1$**, la version catalytique de la réaction n'a pas pu être mise en place. En effet, lorsque des additifs tels que KO^{t}Bu ou KOSiMe$_3$ sont initiallement présents dans le milieu réactionnel, une réaction entre le PhSi(OMe)$_3$ **60a$_1$** et l'additif avant l'introduction du CO_2 génère une espèce pentavalente non-réactive pour la transmétallation. Après 18 h de réaction, aucun changement n'est observé, ce qui laisse penser que ce type d'additif inhibe la réactivité du substrat. Par ailleurs, les fluorures classiques comme CsF ou TBAF ne permettent pas la formation d'**IPr**CuF à partir d'**IPr**CuO^{t}Bu, éliminant la possibilité de les employer en tant qu'additifs.

La variation du groupement X des complexes **IPr**CuX a donc permi de mettre en évidence que la présence de fluorure dans le milieu n'est pas nécessaire pour effectuer la transmétallation de carbosilane. En outre, la version catalytique de la réaction de carboxylation n'a pas pu être accomplie en raison de la réaction parasite entre le substrat et l'additif nécessaire à la régénaration du catalyseur.

6.2.2.4. Solutions considérées

L'inconvénient de la réaction présentée en 6.2.2.2. (*vide supra*, Tableau 21), en plus d'utiliser une quantité stœchiométrique de cuivre, est le fait qu'elle génère **IPr**CuI (ou **IPr**CuCl par échange avec TBACl). Pour remédier à la formation d'une espèce dormante qui ne réagit pas avec des fluorures pour reformer **IPr**CuF, l'utilisation d'autres électrophiles plus réactifs a été considérée, tout en adaptant l'additif pour la dissociation du carboxylate de cuivre (s'il se forme). L'utilisation de triflates d'alkyles nous a tout d'abord semblé adaptée puisqu'en présence d'une source de fluorure telle que CsF, **IPr**CuOTf permet de régénérer **IPr**CuF[177]. Cependant, lorsque MeOTf est utilisé comme électrophile, il réagit préférentiellement avec CsF pour former MeF, ne permettant donc pas la dissociation du carboxylate de l'atome de cuivre.

Le fluorure de benzoyle présente l'avantage de jouer à la fois le rôle d'électrophile, permettant la formation potentielle d'anhydride benzoïque et également celui d'additif (source de

fluorure). Lorsque le triéthoxysilane **60a$_3$** est mis en présence de $^{13}CO_2$, de 5 %mol d'**IPr**CuF et de fluorure de benzoyle **61g**, l'analyse RMN ^{13}C révèle que le $^{13}CO_2$ ne subit aucune transformation après 18 h à 80 °C. En réalité, **60a$_3$** réagit avec **61g** pour former le benzoate d'éthyle quantitativement après une nuit à 80 °C[178]. Par conséquent, cette réactivité vient empêcher le fluorure de benzoyle de jouer son rôle d'électrophile pour piéger le carboxylate (Schéma 96).

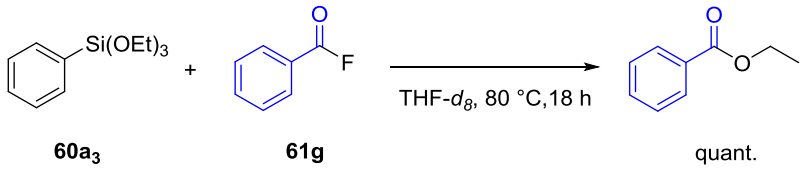


Schéma 96 - Réactivité du fluorure de benzoyle avec le PhSi(OEt)$_3$

En dépit des études réalisées sur les carbosilanes classiques, leur carboxylation n'a pas pu être réalisée catalytiquement. L'utilisation d'espèces silylées plus facilement activables a donc été envisagée pour la suite des travaux.

6.3. Utilisation de silanes pentavalents

6.3.1. Sélection des substrats

La présence de ligands chargés négativement sur l'organosilane permet de diminuer la densité électronique et d'induire une charge partielle δ^+ sur l'atome de silicium, augmentant son caractère acide de Lewis. En contrepartie, la charge δ^- est renforcée sur les ligands et le groupement fonctionnel R devient davantage électro-enrichi et donc *a priori* plus facilement transférable. De nombreux exemples de formation de liaisons C-C ou C-hétéroatome ont pu être développés en ayant recours à ce type de réactifs[179]. Les organosilanes sont connus pour générer avec une source de fluorure des espèces pentavalentes supposées plus réactives, dont le rôle d'intermédiaire est encore sujet à discussion dans les mécanismes réactionnels[180]. Par ailleurs, les organosilanes pentavalents possèdent le même type de propriété lorsque leurs ligands sont des alcoolates. Des bis(catéchol)phénylsilicates ($PhSi(cat)_2,HNEt_3$ et $PhSi(cat)_2,K$), le bis(pinacol)phénylsilicate ($PhSi(pin)_2,Na$)[181] et le phénylsilatrane ($PhSi(OCH_2CH_2)N$)[182] ont été synthétisés selon les modes opératoires décrits dans la littérature (Schéma 97).

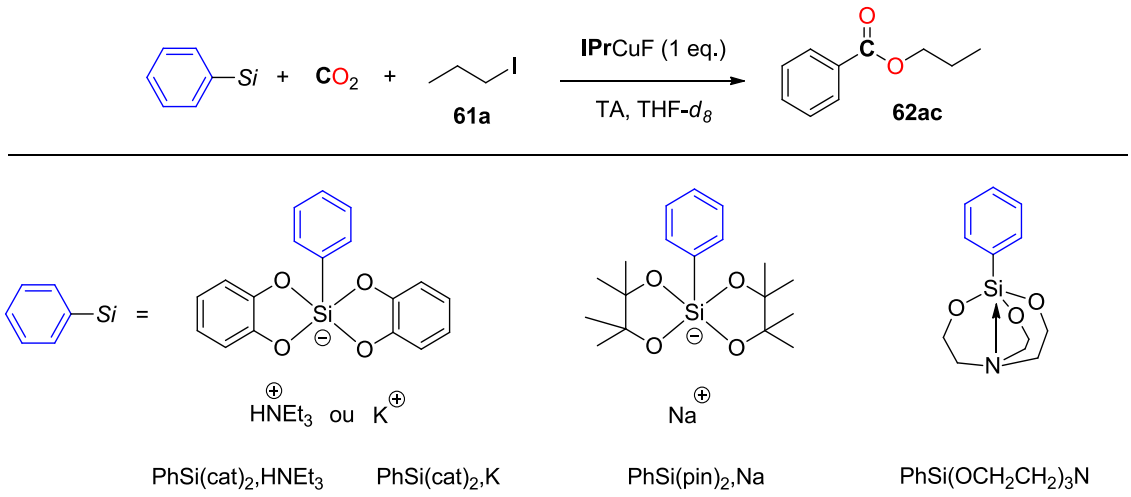


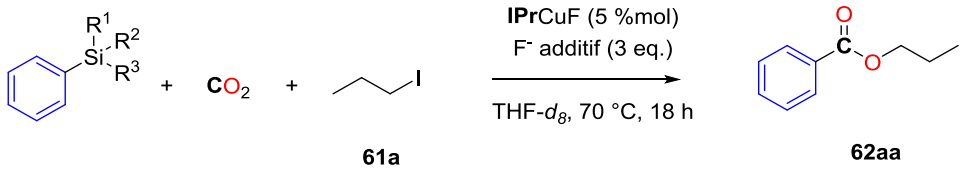
Schéma 97 - Substrats pentavalents considérés

Les manipulations suivantes sont menées dans des tubes RMN (3 mL) avec 0,1 mmol de substrat et sous 1 bar de CO_2. Le milieu réactionnel est chargé successivement avec **IPr**CuF, 0,3 mL de THF-d_8, l'organosilane, puis le 1-iodopropane (**61a**). Une fois mis sous 1 bar de CO_2, le milieu est placé à 70 °C pendant 18 h. Les spectres RMN ^{1}H des bruts réactionnels pour les réactions impliquant les composés PhSi(cat)$_2$,HNEt$_3$, PhSi(cat)$_2$,K et PhSi(pin)$_2$,Na en présence d'une quantité stœchiométrique d'**IPr**CuF n'ont pas montré de changement notable au niveau des déplacements aromatiques par rapport aux substrats. PhSi(OCH$_2$CH$_2$)N possède une réactivité comparable aux trialkoxysilanes décrits précédemment : en ajoutant de manière séquentielle les réactifs, la formation de l'ester désiré est observée à hauteur de 30 %. Le reste du substrat est converti en benzène.

La génération de fluorosilanes à partir des alkoxy- ou chlorosilanes correspondants en présence d'un excès d'ions fluorure (Tableau 22) a donc été considérée en raison du caractère particulièrement électro-attracteur des atomes de fluor. En partant de PhSi(OEt)$_3$ ou de PhSiCl$_3$, la majorité du substrat est cependant retrouvée intacte après une nuit de chauffage (Tableau 22, entrées 1-2). Des traces d'esters sont détectées néanmoins dans le premier cas par GC/MS, traduisant la réalisation possible d'un tour du cycle décrit précédemment (Schéma 93). Ph$_2$SiCl$_2$ est entièrement converti en Ph$_2$SiF$_2$ mais ce dernier ne réagit ni avec le CO_2, ni avec l'électrophile (Tableau 22, entrée 3). En passant au PhSiCl$_3$, le PhSiF$_3$ est détecté après une nuit, accompagné de traces de l'ester désiré (Tableau 22, entrée 4). En partant du TBAT, qui permet de ne pas avoir à générer *in situ* de fluorosilane et présente l'avantage d'être commercial et peu sensible[183], le transfert d'un groupement phényle est grandement facilité et 65 % d'ester est formé (Tableau 22, entrée 5). La quantité de CsF n'apporte pas de différence significative : des résultats semblables sont obtenus sans CsF, avec 1 équivalent ou 3 équivalents. La synthèse de difluorosilane est décrite dans

la littérature en utilisant le $PhSiMe(OEt)_2$ avec $NaBF_4$, $KSbF_6$ ou KPF_6[184]. En partant de ce substrat, des traces d'ester ont également pu être détectées avec $KSbF_6$ et KPF_6 mais le reste du substrat demeure soit inchangé soit entièrement converti en fluorosilane correspondant (Tableau 22, entrées 6-8). En remplaçant les substituants alkoxy (BDE(Si-O) = 452 kJ.mol^{-1}) par des substituants chloro (BDE(Si-Cl) = 381 kJ.mol^{-1}), la formation de $PhSiMeF_2$ est favorisée avec les trois additifs testés mais il n'est pas réactif une fois formé (Tableau 22, entrées 9-11).

Tableau 22 - Tentative de carboxylation catalytique de fluorosilanes générés *in situ*



Entrée	Substrat	Additif	Résultat
1	$PhSi(OEt)_3$	CsF	Traces d'ester **62aa**
2	$PhSiCl_3$	CsF	Substrat intact
3	Ph_2SiCl_2	CsF	Formation de Ph_2SiF_2
4	Ph_3SiCl	CsF	Formation de Ph_3SiF + traces d'ester
5	TBAT	-	Formation de Ph_3SiF + Ph_2SiF_2 (non-quantifié) ester **62aa** 65 %
6	$PhSiMe(OEt)_2$	$NaBF_4$	Substrat intact
7	$PhSiMe(OEt)_2$	$KSbF_6$	Traces d'ester
8	$PhSiMe(OEt)_2$	KPF_6	Formation de $PhSiMeF_2$ + traces d'ester **62aa**
9	$PhSiMeCl_2$	$NaBF_4$	Formation de $PhSiMeF_2$
10	$PhSiMeCl_2$	$KSbF_6$	Formation de $PhSiMeF_2$
11	$PhSiMeCl_2$	KPF_6	Formation de $PhSiMeF_2$

Conditions réactionnelles : tube RMN (3 mL), substrat (0,1 mmol), additif (3 eq.), **IPr**CuF (5 %mol), *n*-PrI (1 eq.), THF-d_8 (0,300 mL), CO_2 (1 bar). Conversion déterminée par RMN et/ou GC/MS.

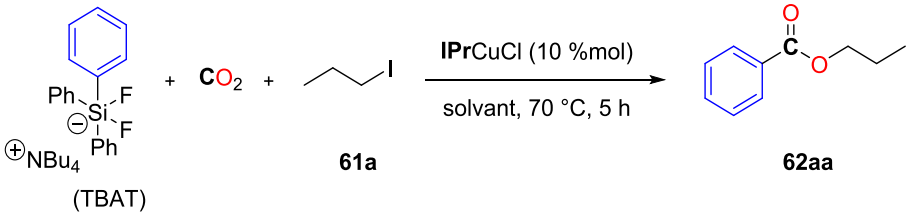
Le TBAT s'est donc révélé être le seul substrat réellement actif de manière catalytique pour cette réaction. Il présente l'avantage de ne pas nécessiter d'additif supplémentaire.

6.3.2. Influence du solvant et du catalyseur

Des résultats semblables ont été obtenus en utilisant **IPr**CuF ou **IPr**CuCl, ce qui laisse penser que le TBAT est une source de fluorure assez puissante pour former *in situ* un fluorure de cuivre(I). Les premiers criblages pour déterminer les limites du système ont donc été réalisés avec **IPr**CuCl comme catalyseur.

La facilité du transfert du groupement phényle du TBAT ne semble pas liée à la polarité du solvant. En effet, alors que le meilleur résultat est obtenu dans le THF (62 %) (Tableau 23, entrée 1), le dichlorométhane ne permet qu'une faible conversion de 12 % (Tableau 23, entrée 7), malgré sa polarité proche de celle du THF. Des solvants peu polaires comme le toluène et le 1,4-dioxane montrent des conversions semblables autour de 50 % (Tableau 23, entrées 2-3). Lorsque la réaction a lieu en milieu très polaire comme dans le DMF, l'ester est obtenu à 56 % tandis que seuls 20 % sont détectés dans l'acétonitrile (Tableau 23, entrées 4-5). Le DMSO n'est pas compatible avec ce système et aucune réaction n'est observée en l'utilisant comme solvant (Tableau 23, entrée 6).

Tableau 23 - Criblage de solvants



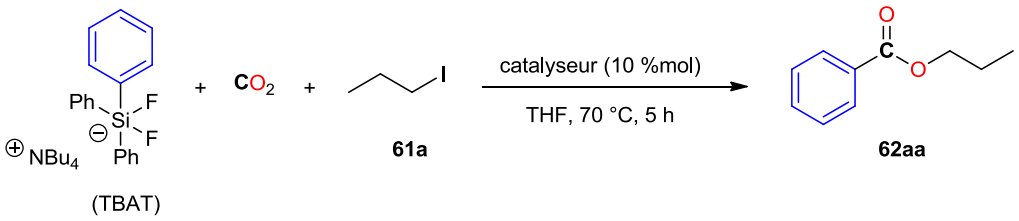
Entrée	Solvant	ε	Rendement (%)
1	THF	7,5	62
2	toluène	2,4	47
3	1,4-dioxane	2,3	48
4	CH_3CN	37	20
5	DMF	38	56
6	DMSO	47	0
7	CH_2Cl_2	9,1	12

Conditions réactionnelles : tube RMN (3 mL), TBAT (0,1 mmol), **IPr**CuCl (10 %mol), *n*-PrI (1 eq.), solvant (0,300 mL), CO_2 (1 bar). Rendement RMN en utilisant le mésitylène comme étalon interne.

En se plaçant dans le THF, la nature du catalyseur métallique a été modifiée (Tableau 24). Tout d'abord, en remplaçant **IPr**CuCl par le simple CuCl, l'ester est obtenu avec un meilleur rendement de 70 % (Tableau 24, entrées 1-2). En passant à un sel de cuivre(II), $Cu(acac)_2$ permet

d'observer 40 % de benzoate de propyle (Tableau 24, entrée 3). Les autres métaux de transitions testés tels que le nickel, le palladium et le cobalt n'ont pas montré d'activité avec le TBAT (Tableau 24, entrées 4-7). Le sel d'or AuCl avec ou sans **IPr** comme ligand, n'a pas permis non plus d'obtenir le produit désiré (Tableau 24, entrées 8-9).

Tableau 24 - Criblage de métaux comme catalyseurs

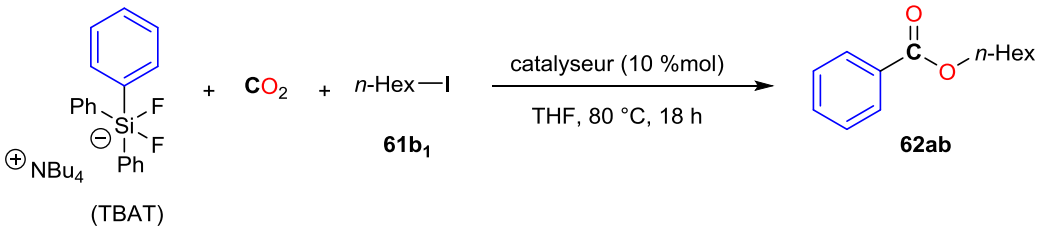


Entrée	Catalyseur	Rendement (%)
1	**IPr**CuCl	62
2	CuCl	70
3	$Cu(acac)_2$	40
4	$Ni(acac)_2$	0
5	$Co(acac)_2$	0
6	$Pd(acac)_2$	0
7	$PdCl_2$	0
8	AuCl	0
9	AuCl + **IPr**	0

Conditions réactionnelles : tube RMN (3 mL), TBAT (0,1 mmol), catalyseurl (10 %mol), *n*-PrI (1 eq.), THF (0,300 mL), CO_2 (1 bar). Rendement RMN en utilisant le mésitylène comme étalon interne.

À la suite de ce criblage de complexes métalliques, l'influence de la source de cuivre(I) ou (II) a été étudiée (Tableau 25) en utilisant l'iodure de *n*-hexyle **61b$_1$** comme électrophile. Ce dernier est moins réactif que l'iodure de *n*-propyle et permet une meilleure discrimination des catalyseurs testés. La plupart des sels de Cu permettent la formation de l'ester. Les meilleurs résultats sont néanmoins obtenus en utilisant CuCl et CuBr (65 % et 71 % respectivement) (Tableau 25, entrées 1-2). Les autres sels de Cu^{+I} montrent des activités plus faibles (29-42 %) (Tableau 25, entrées 3-5). Les précurseurs de Cu^{+II} mis en jeu permettent également de réaliser la réaction dans une moindre mesure que CuCl (26-42 %) (Tableau 25, entrées 7-9). Enfin, seules des traces d'esters sont détectées avec CuF_2 (Tableau 25, entrée 6).

Tableau 25 - Influence de la source de cuivre



Entrée	Catalyseur	Rendement (%)
1	CuCl	65
2	CuBr	71
3	CuI	42
4	$Cu(CN)_4.BF_4$	29
5	$Cu(CN)_4.PF_6$	29
6	CuF_2	Traces
7	$Cu(OTf)_2$	26
8	$Cu(acac)_2$	42
9	$Cu(OAc)_2.H_2O$	36

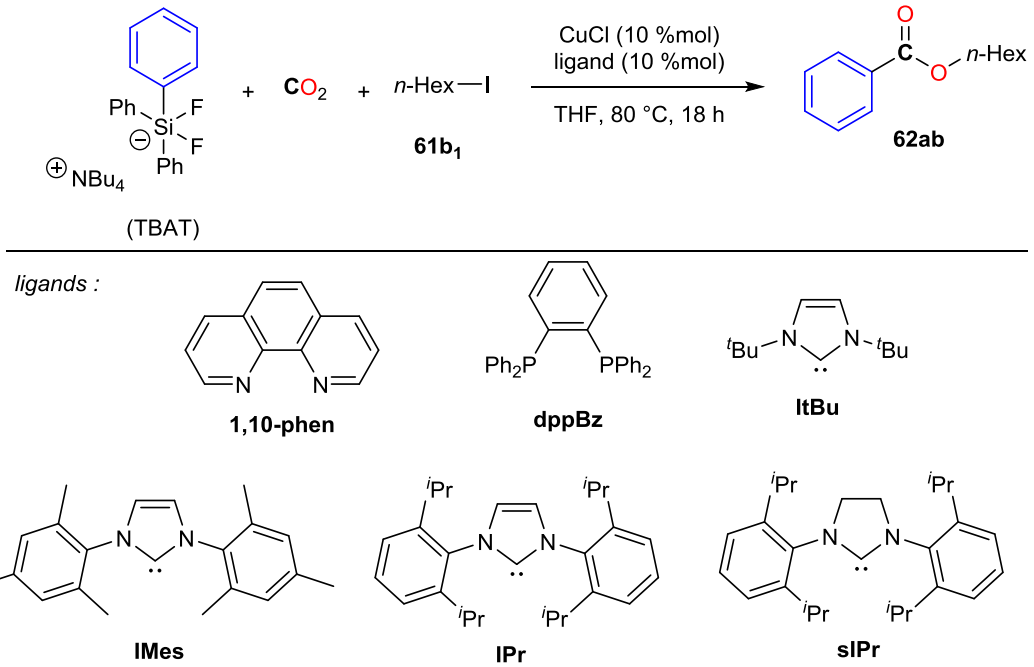
Conditions réactionnelles : tube RMN (3 mL), TBAT (0,1 mmol), catalyseur (10 %mol), *n*-HexI (1 eq.), THF (0,300 mL), CO_2 (1 bar). Rendement RMN en utilisant le mésitylène comme étalon interne.

D'après ces deux derniers criblages, les sels de cuivre(I) se sont révélés être de bons candidats pour effectuer la carboxylation du TBAT. La présence *in situ* d'un électrophile permet la formation directe d'un ester.

6.3.3. Influence du ligand

La formation de l'ester passant *a priori* par la formation d'un intermédiaire de type Cu-Ph, l'ajout d'un ligand devrait permettre de stabiliser la formation d'une telle espèce. Dans cette optique, le Tableau 26 récapitule les différents types de ligands criblés. Les ligands bidentates azoté comme la **1,10-phen** ou phosphoré comme la **dppBz** permettent d'observer la formation du produit désiré mais avec de moins bonnes conversions qu'avec la source de cuivre seule (respectivement 36 % et 29 % contre 65 % sans ligand) (Tableau 26, entrées 1-2, 7). Il en est de même lorsque les NHCs sont employés : tandis qu'**ItBu** (60 %) et **IPr** (65 %) présentent des résultats comparables à ceux de CuCl seul, **IMes** (24 %) et **sIPr** (36 %) réduisent l'activité globale de la réaction (Tableau 26, entrées 3-6).

Tableau 26 - Influence de la présence de ligand



Entrée	Ligand	Rendement (%)
1	**1,10-phen**	36
2	**dppBz**	29
3	**I*t*Bu**	60
4	**IMes**	24
5	**IPr**	65
6	**sIPr**	36
7	-	65

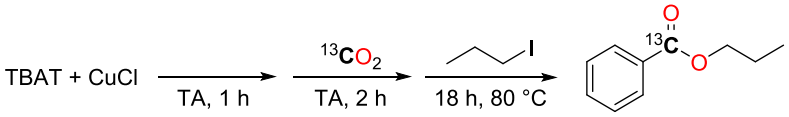
Conditions réactionnelles : tube RMN (3 mL), TBAT (0,1 mmol), catalyseur (10 %mol), ligand (10 %mol), *n*-HexI (1 eq.), THF (0,300 mL), CO_2 (1 bar). Rendement RMN en utilisant le mésitylène comme étalon interne.

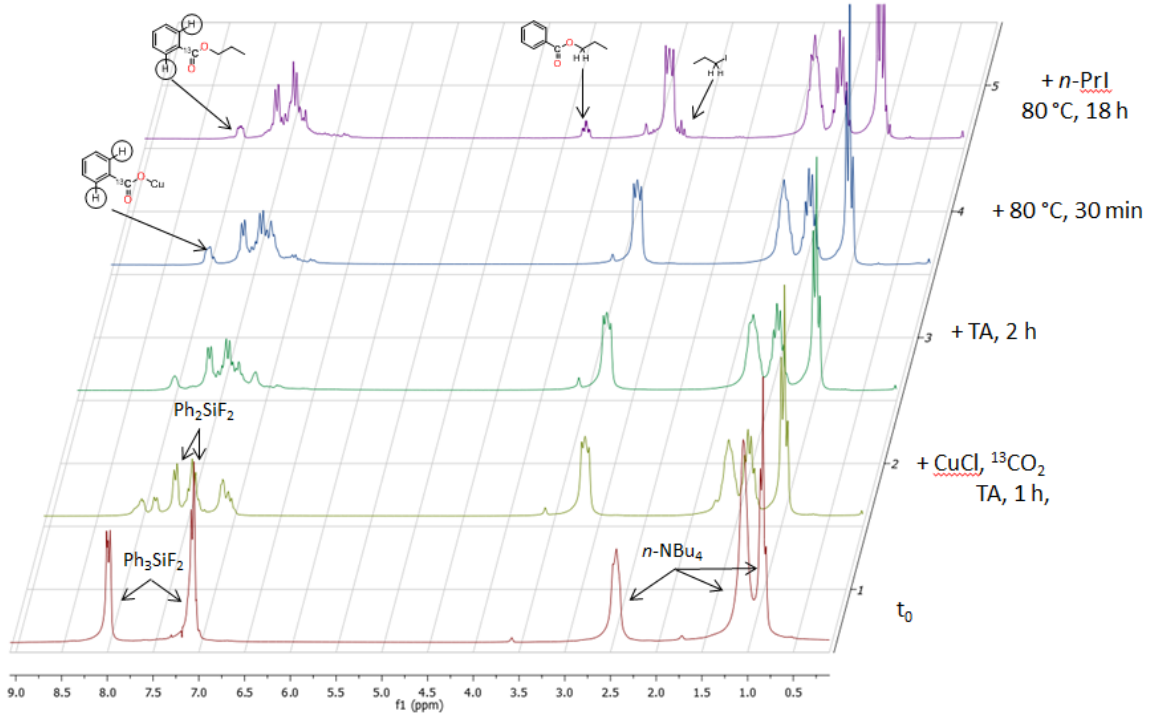
6.3.4. Considérations mécanistiques

Afin de proposer un chemin réactionnel possible, la réaction a été réalisée en utilisant des quantités stœchiométriques de TBAT et de CuCl et par ajout successif des autres réactifs. Le CO_2 utilisé pour ce suivi est enrichi à 99,99 % en ^{13}C. L'évolution du milieu réactionnel est suivie par RMN ^{1}H (Figure 18) et ^{13}C (Figure 19).

Dans un tube Wilmad, 0,1 mmol de TBAT est mis en réaction avec 10 mg de CuCl (1,0 eq.). Alors que dans le THF, le TBAT donne une solution limipide incolore et que le CuCl y est insoluble, la solution obtenue après mélange des deux espèces est jaune et le CuCl est entièrement solubilisé,

indiquant une interaction entre les deux réactifs. Le tube est ensuite mis sous 1 bar de $^{13}CO_2$ (125,8 ppm dans le THF-d_8). La solution prend alors rapidement une teinte orangée. Après 2 h d'agitation à température ambiante, un nouveau pic à 171,8 ppm apparait lentement, indiquant la formation d'un produit issu de la réaction avec le CO_2. Ce genre de déplacement est typique d'un groupement benzoate. Après 30 minutes de chauffage à 80 °C, un dépôt de cuivre est apparu au fond du tube et la solution a retrouvé une couleur jaune. Après l'ajout de 1-iodopropane **61a**, la formation de l'ester est observée rapidement à 80 °C, et le pic du carboxylate en RMN ^{13}C diminue au profit de celui de l'ester à 166,5 ppm. À température ambiante, la formation de l'ester avec le 1-iodopropane est relativement lente et s'effectue après une nuit. En chauffant à 80 °C, 1 à 2 heures sont suffisantes pour que la réaction soit complète.

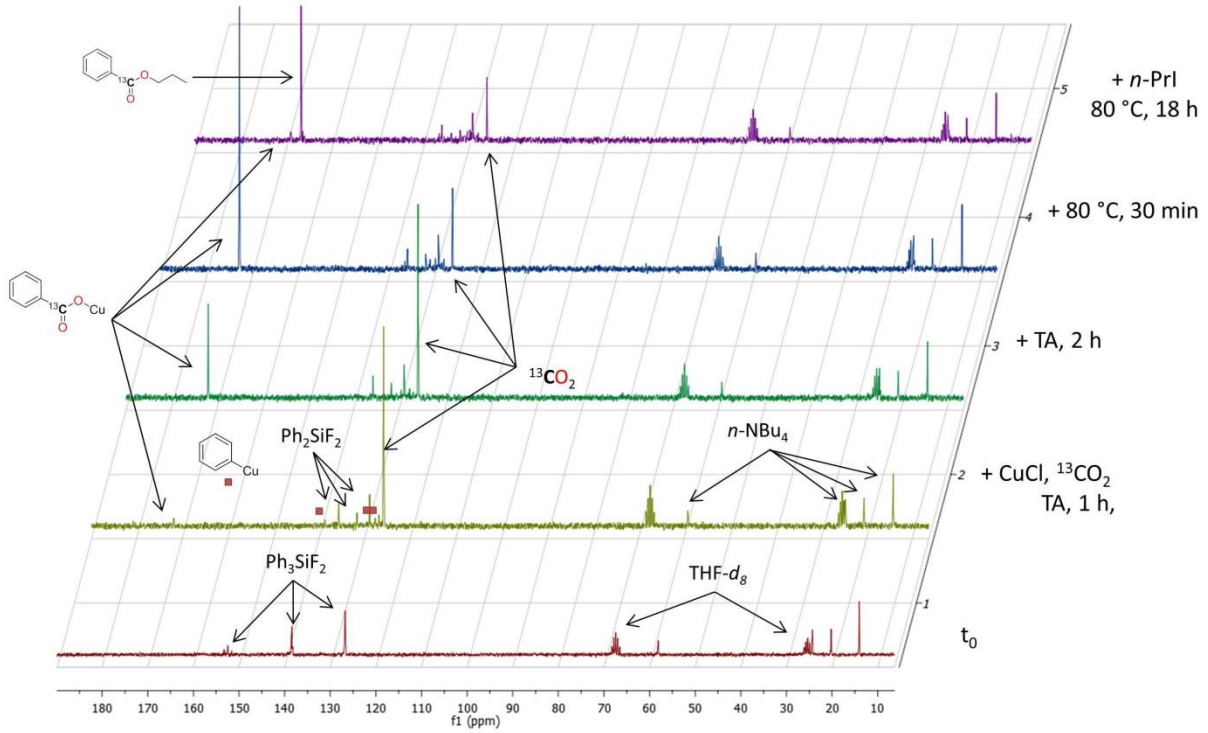




Additions successives dans le tube RMN (et spectres de RMN ^1H et ^{13}C correspondants) :

Spectre 1 (bas) - TBAT dans le TDF
Spectre 2 - Ajout d'1 eq. de CuCl, agitation 1 h à température ambiante puis mis sous $^{13}CO_2$.
Spectre 3 - Agitation 2 h à température ambiante.
Spectre 4 - Après 30 min de chauffage à 80 °C.
Spectre 5 (haut) - Après ajout de 1-iodopropane, chauffage une nuit à 80 °C.

Figure 18 - Suivi en RMN ^1H de l'évolution du milieu réactionnel



Additions successives dans le tube RMN (et spectres de RMN ^{1}H et ^{13}C correspondants) :

Spectre 1 (bas) - TBAT dans le TDF
Spectre 2 - Ajout d'1 eq. de CuCl, agitation 1 h à température ambiante puis mis sous $^{13}CO_2$.
Spectre 3 - Agitation 2 h à température ambiante.
Spectre 4 - Après 30 min de chauffage à 80 °C.
Spectre 5 (haut) - Après ajout de 1-iodopropane, chauffage une nuit à 80 °C.

Figure 19 - Suivi en RMN ^{13}C de l'évolution du milieu réactionnel

Le Schéma 98 présente les différentes étapes proposées pour le cycle catalytique de la réaction décrite ci-dessus. En présence de cuivre(I), le TBAT va transférer un de ses groupements phényle sur le centre métallique pour former **A**. Le CO_2 s'insère rapidement dans la liaison Cu-Ph, formant le benzoate de cuivre **B**. Un électrophile tel que le *n*-iodopropane **61a** permet de former le benzoate de *n*-propyle **62aa** et de générer à nouveau un sel de Cu^{+I}. Le cycle est clos par la libération de l'ester et par la formation de CuI, espèce cuivrée réactive vis-à-vis de TBAT pour la formation d'une espèce Cu-Ph. Contrairement aux réactions des paragraphes 6.2. (*vide supra*) avec le complexe **IPr**CuF, l'ajout d'additif n'est pas nécessaire pour rendre le milieu suffisamment dissociant et libérer le carboxylate de cuivre. En effet, d'une part le milieu est déjà riche en sel d'ammonium quaternaire, qui provient du substrat TBAT, et d'autre part, l'absence de ligand sur le noyau métallique rend le carboxylate formé beaucoup moins stable, comme en témoignent les dépôts solides observés lors du chauffage. CuCl remplit le rôle de précatalyseur pour lancer la réaction. Étonnamment, en se plaçant avec des quantités catalytiques de cuivre, une moins bonne conversion est observée en partant de CuI (42 %) qu'avec CuCl (65 %) (*vide supra*, Tableau 25).

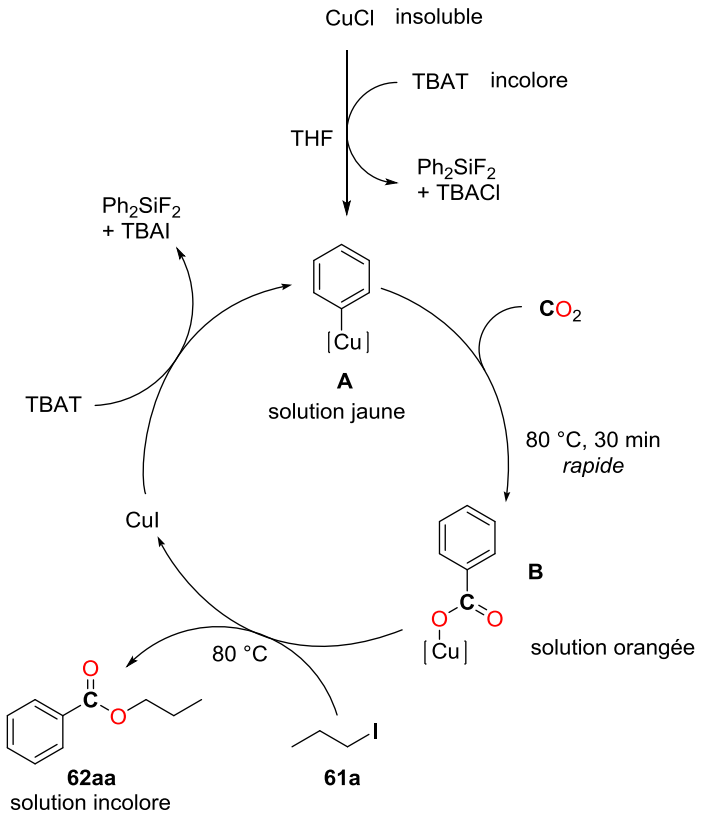


Schéma 98 - Réaction séquentielle avec le TBAT

6.3.5. Criblage d'électrophiles

En conservant donc CuCl comme précurseur, différents électrophiles ont pu être mis en réaction avec TBAT, permettant l'accès à des benzoates d'alkyles ou de benzyles (Tableau 27). Bien que la formation de l'ester issu de la carboxylation par le CO_2 soit le plus souvent majoritaire, des proportions non-négligeables de produit provenant du couplage direct entre le TBAT et l'électrophile sont observées pour certains cas (Schéma 99). Cela avait été observé avec le TBAT par le groupe de DeShong dans des couplages pallado-catalysés avec des alcools allyliques[185].

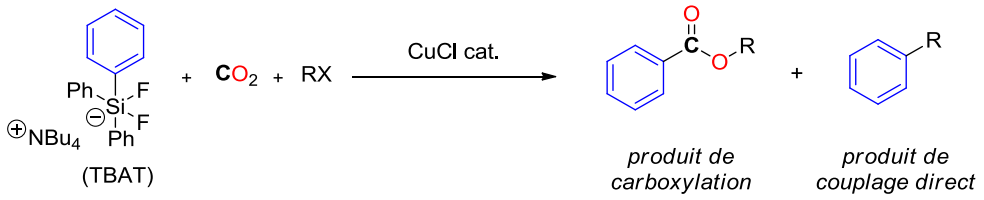
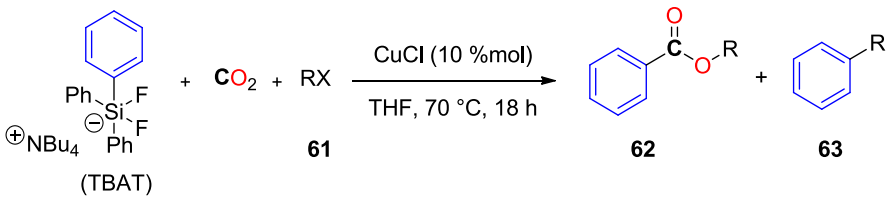


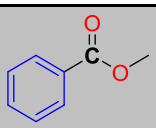
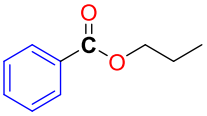
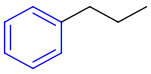
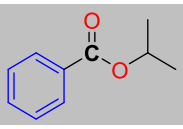
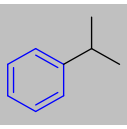
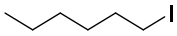
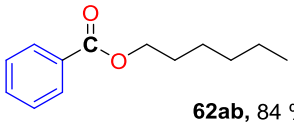
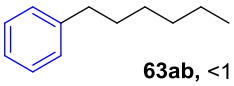
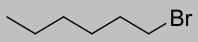
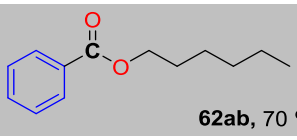
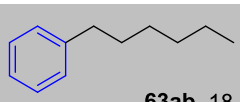
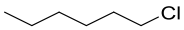
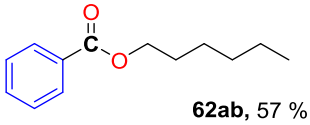
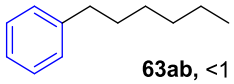
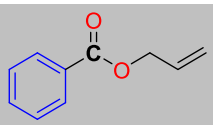
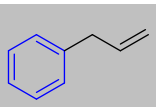
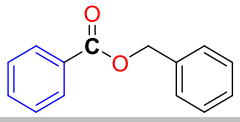
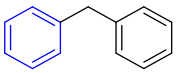
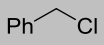
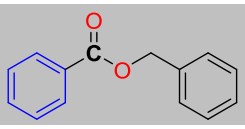
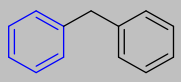
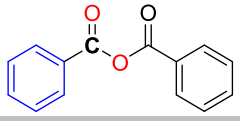
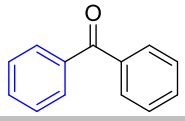
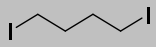
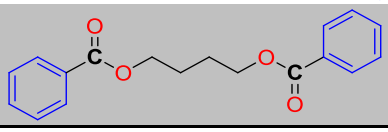
Schéma 99 - Produits formables à partir du TBAT

Les meilleures conversions sont naturellement obtenues avec des iodures d'alkyles, plus réactifs que leurs analogues bromés ou chlorés. Le 1-iodopropane (**61a**) et le 1-iodohexane (**61b**) mènent à 76 % et 84 % de conversion respectivement vers **62aa** et **62ab** (Tableau 27, entrées 2 et 4).

Les bromures et chlorures de *n*-hexyle permettent néanmoins de parvenir à des conversions correctes supérieures à 50 % (Tableau 27, entrées 5 et 6). En présence du 2-iodopropane **61d**, plus encombré, deux produits sont obtenus : majoritairement 63 % de **62ad** ainsi que 11 % de produit **63ad** issu du couplage direct entre le TBAT et l'électrophile (Tableau 27, entrée 3). Le fluorure de benzoyle **61g** présente le même type de réactivité : 62 % d'anhydride benzoïque **62ag** est formé, mais également 38 % de benzophénone **65ag** (Tableau 27, entrée 10). Avec le 1,4-diiodobutane **61h**, 72 % du diester **62ah** est formé sélectivement (Tableau 27, entrée 11). L'iodométhane **61c** se montre trop réactif et sa cinétique de couplage direct est supérieure à celle d'estérification du carboxylate formé. Ainsi après 18 h, seulement 12 % de benzoate de méthyle **62ac** sont obtenus contre 60 % de toluène **63ac** (Tableau 27, entrée 1). Cet effet est encore plus marqué avec l'iodure d'allyle **61e$_1$** qui conduit à 7 % de carboxylation **62ae** contre 92 % de couplage direct **63ae** (Tableau 27, entrée 7). Les halogénures benzyliques peuvent également être employés mais sont moins actifs que les électrophiles alkylés (Tableau 27, entrées 8 et 9). Par ailleurs, les électrophiles chlorés, bien que moins bon agents estérifiants, permettent d'améliorer la sélectivité vers l'ester en raison de leur quasi-inactivité pour le couplage direct avec le TBAT (Tableau 27, entrées 6 et 9).

Tableau 27 - Criblage d'électrophiles



Entrée	Électrophile		Ester 62		Produit de couplage 63	
1	**61c**			**62ac,** 12 %		**63ac,** 60 %
2	**61a**			**62aa,** 76 %		**63aa,** <1 %
3	**61d**			**62ad,** 63 %		**63ad,** 11 %
4	**61b$_1$**			**62ab,** 84 %		**63ab,** <1 %
5	**61b$_2$**			**62ab,** 70 %		**63ab,** 18 %
6	**61b$_3$**			**62ab,** 57 %		**63ab,** <1 %
7	**61e$_1$**			**62ae,** 7 %		**63ae,** 92 %
8	**61f$_1$**			**62af,** 48 %		**63af,** 18 %
9	**61f$_2$**			**62af,** 48 %		**63af,** 2 %
10	**61g**			**62ag,** 62 %		**63ag,** 38 %
11	**61h**			**62am,** 72 %		

Conditions réactionnelles : tube RMN (3 mL), TBAT (0,1 mmol), CuCl (10 %mol), RX (1 eq.), THF (0,300 mL), CO_2 (1 bar). Rendement RMN en utilisant le mésitylène comme étalon interne.

6.4. Conclusion et perspectives

Les différents travaux de ce chapitre ont permis de s'approcher d'une version catalytique de la réaction de carboxylation des organosilanes avec le CO_2. Les différents additifs envisagés ne permettent pas de clore le cycle de manière efficace soit à cause de la désactivation du substrat ou bien par la génération d'un complexe de cuivre inactif en transmétallation lorsque des complexes $(NHC)Cu^{+I}$ sont utilisés. Le TBAT s'est cependant montré actif comme substrat en raison de sa facilité à transférer un groupement phényle sur un atome de cuivre(I). La synthèse de benzoates d'alkyles et de benzyles a ainsi pu être développée à partir du CO_2 comme agent carboxylant. Des problèmes de sélectivités entre la carboxylation et le couplage direct sont apparus en particulier avec l'iodure de méthyle et d'allyle. Malgré tout, l'utilisation de ce substrat est n'est pas idéale et de nouveaux défis s'imposent à nous :

(i) un seul des trois phényles du TBAT étant transféré, il semble essentiel de trouver un moyen soit de transférer les deux autres, soit d'être capable de régénérer le TBAT à partir du Ph_2SiF_2 pour une meilleure économie d'atome ;

(ii) développer une voie de synthèse de fluorosilicates permettant de transférer d'autres groupements fonctionnels pour ne pas se limiter au transfert de phényle, et ainsi pouvoir modifier indépendamment le carbosilane et l'électrophile utilisés.

Actuellement, les travaux menés par Joëlle Char sur la carboxylation des trichlorosilanes sont très prometteurs. Une seconde voie actuellement explorée est la mise en place d'un couplage carboxylant d'Hiyama.

Actuellement la majorité des couplages d'Hiyama ou d'Hiyama-Denmark reposent sur la présence de complexes de palladium ou de nickel comme catalyseurs[173, 186]. En utilisant des sources de cuivre(I), seuls quelques systèmes catalytiques ont récemment été proposés par le groupe de Giri[187] pour le couplage entre deux (hétéro)aryles et par le groupe de Riant[188] pour le couplage de vinylsilanes avec halogénures d'allyles, d'alcynes et de benzyles. Les travaux de Riant et coll. en particulier, s'appuient sur la présence d'un excès de TBAT comme source de fluorure (2,5 eq.). En optimisant les conditions réactionnelles (solvant et température), le TBAT pourrait être utilisé directement comme substrat pour effectuer son couplage direct avec une large variété d'électrophiles (halogénures d'alkyles, de benzyles, d'allyles, etc.).

Chapitre 7 - Carboxylation des 2-pyridylsilanes par le CO_2

7. Réactivité des 2-pyridylsilanes avec le CO_2 en présence de sels de fluorure

7.1. Une classe d'organosilane particulière – les 2-pyridylsilanes

7.1.1. Stratégie d'utilisation des 2-pyridylsilanes

Afin d'augmenter la réactivité d'un substrat, le greffage sur celui-ci d'un groupement directeur permet soit d'activer une liaison peu réactive, soit d'orienter de manière plus sélective une fonctionnalisation sur une position donnée du substrat grâce à l'interaction de ce groupement avec avec le centre métallique du catalyseur[145, 189]. Généralement, le groupement directeur est éliminé et le produit fonctionnalisé est récupéré. Pour les organosilanes en particulier, la présence d'un groupement pyridine sur l'atome de silicium (famille des 2-pyridylsilanes) a permis de développer une série de réactions de couplages, dont la stratégie est présentée sur la Figure 20[190].

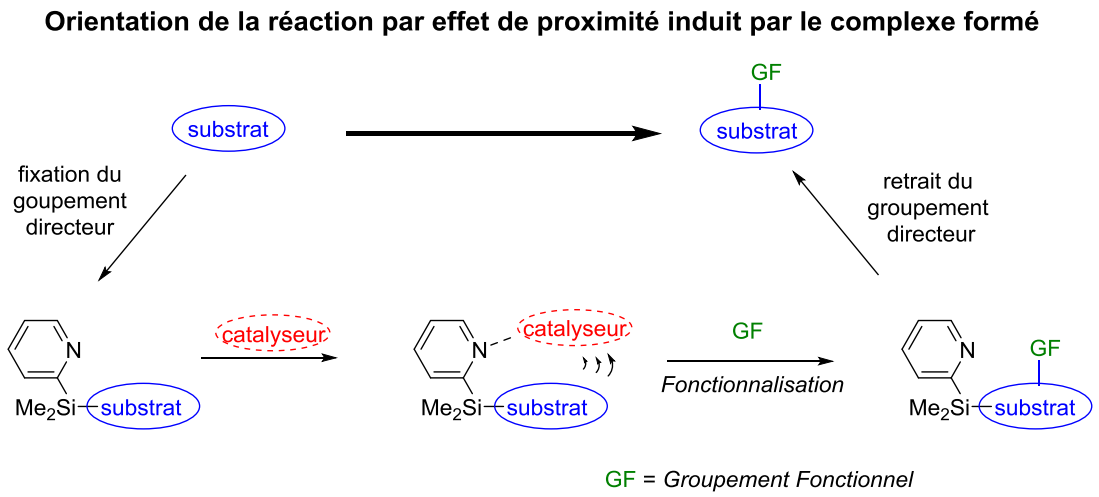


Figure 20 - Stratégie d'utilisation des 2-pyridylsilanes comme groupement directeur

Dans notre cas, cette propriété pourrait être utilisée en vue de faire réagir un groupement phényle, vinyle ou allyle avec le CO_2 à partir des substrats présentés sur le Schéma 100. L'approche d'un centre métallique est rendue possible par coordination à l'azote du cycle pyridine et grâce à la présence du système insaturé. Ainsi, les synthèses de dérivés acrylate, butènoate et benzoate sont envisagées, ce qui correspondrait à la substitution du groupement silylé par le CO_2.

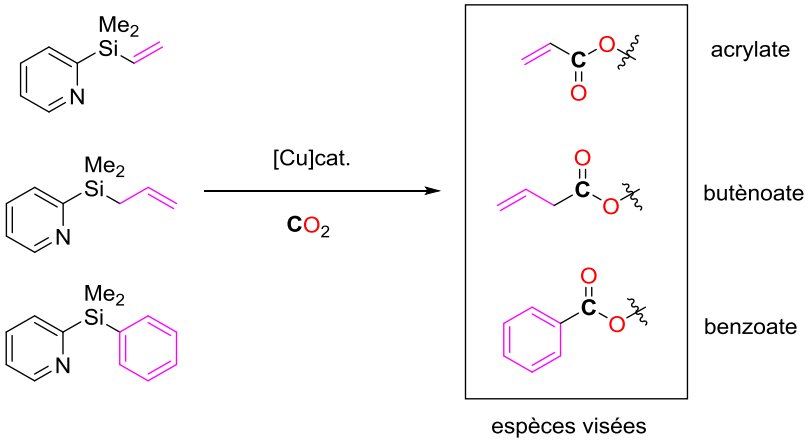


Schéma 100 - Stratégie de transfert sur le CO_2

7.1.2. Réactions développées avec les 2-pyridylsilanes

La réactivité des 2-diméthysiylpyridines (notés 2-PySiMe$_2$R) est décrite dans la littérature principalement pour deux types de réactions : les couplages palladocatalysés de Hiyama ou de Heck, et pour le transfert de groupement allyle.

7.1.2.1. Utilisation dans des couplages croisés

De nombreux couplages croisés palladocatalysés sont réalisables avec les 2-PySiMe$_2$R. Le groupe de Yoshida, pionnier pour le développement de réactions impliquant cette classe de substrats, a mis en exergue l'avantage que représente le noyau pyridine pour la purification des produits finaux[191] : par protonation puis neutralisation, le produit est successivement séparé des autres réactifs organiques puis des sels aqueux. Cela permet d'éviter une purification sur colonne de silice, économisant donc temps et solvants. Un second avantage qui découle de l'utilisation de ce type de réactifs est la versatilité des couplages possibles (Schéma 101). En contrôlant la voie par laquelle a lieu la catalyse, c'est-à-dire *via* carbométallation ou transmétallation, il est possible de synthétiser des oléfines substituées en position géminale ou anti de façon régiosélective[192]. Toute une stratégie pour la construction de diaryl- et triaryléthènes est fondée sur des couplages successifs de Hiyama ou de Heck[193]. Le noyau pyridine peut finalement être éliminé par ajout de TBAF dans l'eau.

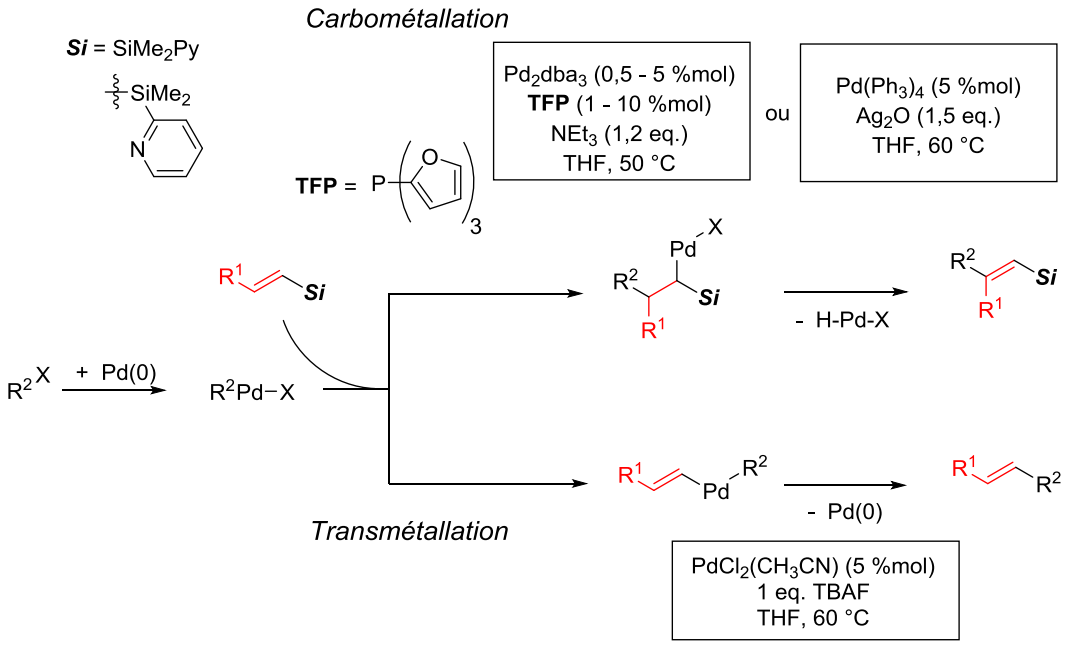


Schéma 101 - Couplages régiosélectifs avec des 2-pyridylsilanes

En réalisant l'homocouplage d'alcényl(2-pyridyl)silanes par la réaction de Mizoroki-Heck[194], la synthèse de butadiène di- et tétrasubstitués a été effectuée avec des quantités stœchiométriques de cuivre (Schéma 102).

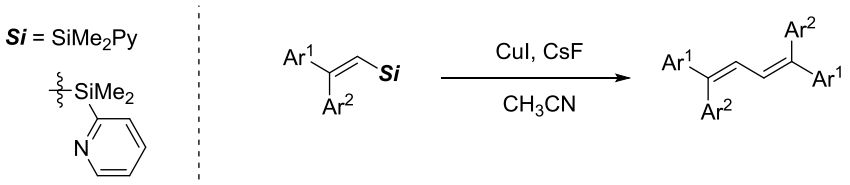


Schéma 102 - Homocouplage des 2-pyridylsilanes

Les 2-pyridylsilanes ont également été utilisés directement en tant que substrats pour réaliser des couplages croisés sans que la présence d'un groupement vinylique ou allylique ne soit un pré-requis. Ainsi, la synthèse d'édifices biaryles portant 1 à 2 noyaux hétéroaromatiques a pu être développée (Schéma 103)[195]. La position du groupement X porté par le noyau aromatique du silane influe grandement sur la réactivité car elle fait varier considérablement la charge portée par l'atome d'azote.

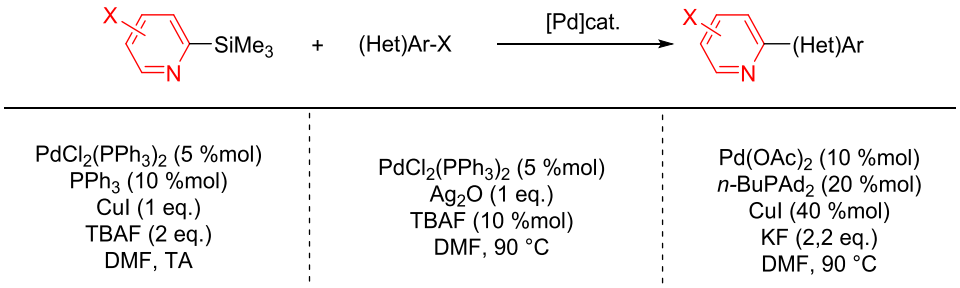


Schéma 103 - Couplage croisé de type Hiyama-Denmark avec les 2-pyridilsilanes

7.1.2.2. Réactions d'allylation de fonctions carbonyles

En présence d'un catalyseur à base d'argent, à la fois l'effet de proximité du noyau pyridine avec le noyau d'argent mais aussi le caractère basique de Lewis de l'atome d'oxygène de l'acétate d'argent (AgOAc) permettent d'activer le silicium et entrainer le départ du groupement allyle pour aboutir à une addition nucléophile sur le groupement carbonyle (Schéma 104)[196].

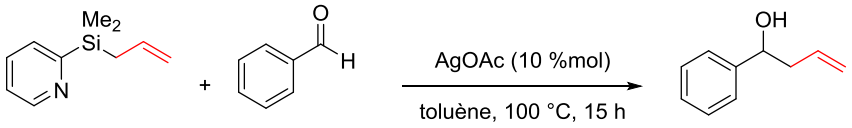


Schéma 104 - Allylation des cétones par les 2-allyl(diméthyl)silylpyridine

L'allylation de fonctions carbonyles (ou dérivés imine) a également été développée avec un catalyseur à base de sel de Cu^{+I} [197], à l'aide du CsF comme source de fluorure (Schéma 105). Dans cet exemple, l'organosilane vient se lier au cuivre à la fois par son noyau pyridine et par sa liaison insaturée.

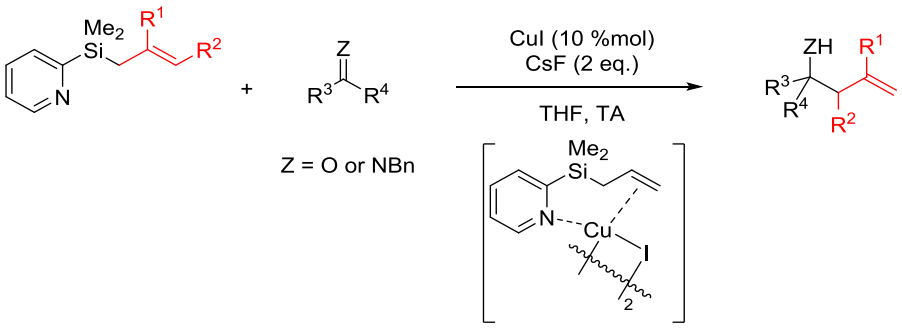


Schéma 105 - Transfert d'allyle sur des fonctions carbonyles/imines

7.1.2.3. Autres utilisations des 2-pyridylsilanes

Cette classe d'organosilanes a également été employée pour la réaction de Pauson-Khand intermoléculaire (Schéma 106)[198]. Comme pour le cas précédent, la présence de la double liaison et du noyau pyridine favorise l'approche du centre métallique du catalyseur, coordiné à l'alcyne.

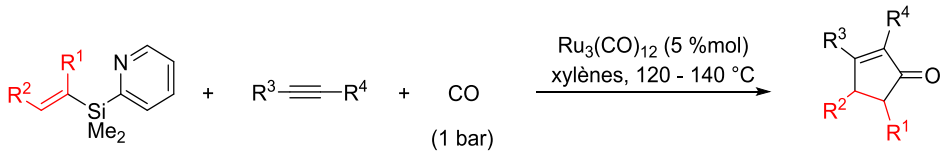


Schéma 106 - Réaction de Pauson-Khand intermoléculaire

En fonction du système catalytique, la substitution allylique régiosélective de différents types de nucléophiles peut être réalisée (Schéma 107)[199]. Le palladium se coordine au substrat 2-PyMe$_2$SiR et l'orientation globale de la réaction sur la position désirée est déterminée par la nature de l'additif et du nucléophile.

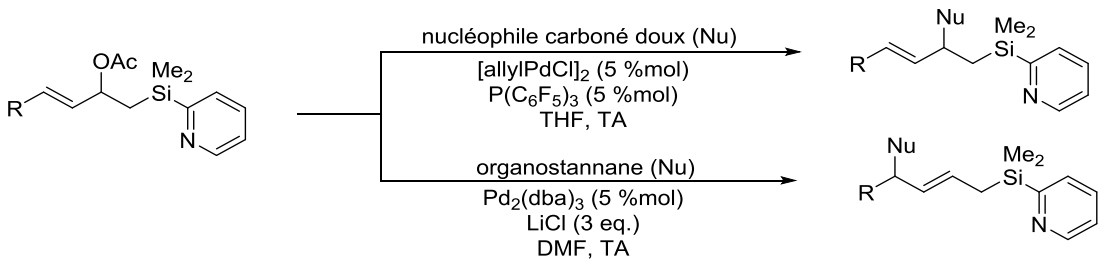


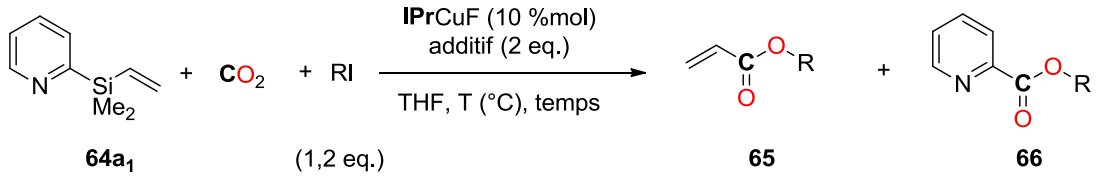
Schéma 107 - Allylation régiosélective de nucléophiles

7.2. Stratégie envisagée : transfert d'un groupement allyle ou vinyle

L'idée initiale de l'utilisation des 2-pyridylsilanes comme organosilanes est d'effectuer le transfert de leur groupement vinyle ou allyle sur le CO_2. En travaillant en tube RMN, la 2-(diméthylvinylsilyl)pyridine **64a$_1$** (0,1 mmol) est mise en présence de 10 %mol d'**IPr**CuF, de deux équivalents de CsF puis le milieu est placé sous 1 bar de CO_2. L'apparition de deux doublets de doublets à 5,54 ppm (J = 16 Hz, J' = 8 Hz) et 4,85 ppm (J = 20 Hz, J' = 8 Hz) suggère la formation du complexe **IPr**Cu(CHCH$_2$). Après 18 h de réaction à 80 °C, un léger excès d'iodométhane (1,2 eq.) est incorporé au milieu réactionnel. Après une nuit à 80 °C, deux produits provenant d'une réaction avec le CO_2 sont détectés : 6 % d'acrylate de méthyle, provenant donc du groupement vinyle du substrat ; ainsi que 32 % de picolinate de méthyle **66ac**, découlant d'une réaction avec la partie pyridine

(Tableau 28, entrée 1). Lorsque la réaction est effectuée en présence d'iodométhane avant ajout de CO_2, seulement 5 % d'acrylate de méthyle **65ac** et 14 % de picolinate de méthyle **66ac** sont détectés (Tableau 28, entrée 2). Le reste du substrat réagit avec l'iodométhane, formant l'iodure de méthylpyridinium et libérant le fluorodiméthylvinylsilane. Cette réactivité non-désirée de l'iodométhane peut être limitée lorsque la réaction se déroule à température ambiante, permettant l'obtention de 18 % d'acrylate de méthyle **65ac** et 77 % de picolinate de méthyle **66ac** (Tableau 28, entrée 3).

Tableau 28 - Réactivité du 2-(diméthylvinylpyridyl)silane 64a$_1$



Entrée	additif	T (°C)	Temps	RI	65 (%)	66 (%)
1	CsF	80	18 h + 18 h[a]	CH_3I **61c**	**65ac**, 6	**66ac**, 32
2	CsF	80	18 h	CH_3I **61c**	**65ac**, 5	**66ac**, 14
3	CsF	TA	18 h	CH_3I **61c**	**65ac**, 18	**66ac**, 77
4	CsF	TA	72 h	*n*-PrI **61a**	**65aa**, 44	**66aa**, 44
5	CsF	TA	72 h	*n*-HexI **61b**	**65ab**, 52	**66ab**, 21
6	TBAF.3H_2O	TA	18 h	CH_3I **61c**	**65ac**, 0	**66ac**, 0
7	TBAT	TA	18 h	CH_3I **61c**	**65ac**, 41	**66ac**, 82
8[b]	TBAT	TA	18 h	CH_3I **61c**	**65ac**, 24	**66ac**, 95
9[c]	TBAT	TA	6 h	CH_3I **61c**	**65ac**, 0	**66ac**, 93
10[b]	CsF	TA	72 h	CH_3I **61c**	**65ac**, 7	**66ac**, 92
11[d]	CsF	TA	72 h	CH_3I **61c**	**65ac**, 0	**66ac**, traces

Conditions réactionnelles : tube RMN (3 mL), **64a$_1$** (0,1 mmol), additif (1 eq.), RI (1,2 eq.), THF (0,3 mL), CO_2 (1 bar), rendements RMN déterminés grâce au mésitylène comme étalon interne. [a] ajout du CH_3I après 18 h de réaction. [b] **IPr**CuCl à la place d'**IPr**CuF. [c] sans **IPr**CuF, TBAT (1 eq.). [d] sans catalyseur.

En remplaçant l'iodométhane (**61c**) par le 1-iodopropane (**61a**), moins réactif, la proportion d'acrylate formé augmente (44 % avec **61a** *vs* 18 % avec **61c**) et celui de picolinate diminue (44 % avec **61a** *vs* 77 % avec **61c**) (Tableau 28, entrée 4). Cette tendance est légèrement augmentée avec le 1-iodohexane **61b** (Tableau 28, entrée 5). Cependant, un temps de réaction beaucoup plus important est nécessaire (72 h). Un facteur limitant du système pourrait être la faible solubilité du CsF dans le milieu. Deux autres sources de fluorure, le TBAF et le TBAT (équivalent anhydre du TBAF), ont été

utilisées pour cette réaction (Tableau 28, entrées 6-7). Alors qu'avec le TBAF, le substrat est dégradé, probablement à cause de la présence d'eau provenant du TBAF commercial, le TBAT se montre supérieur à CsF comme additif, permettant la formation de 41 % d'acrylate et 82 % de picolinate. Contrairement aux observations du chapitre 6, le TBAT ne transfère pas de groupement phényle lors de cette réaction à température ambiante. **IPr**CuCl peut être utilisé à la place d'**IPr**CuF et permet un meilleur contrôle de la sélectivité pour la formation du picolinate (95 %) et seulement 24 % d'acrylate (Tableau 28, entrée 8). Lorsque TBAT est remplacé par CsF, cette sélectivité est encore plus remarquable (92 % contre 7 %) mais nécessite un temps de réaction plus important (Tableau 28, entrée 10). En l'absence de cuivre, alors qu'avec CsF, seules des traces de produits de conversion du substrat sont observées dans les mêmes conditions, le TBAT s'avère particulièrement efficace pour promouvoir le couplage du noyau pyridine avec le CO_2 puisque le picolinate de méthyle est obtenu à 93 % (Tableau 28, entrées 9,11). Notablement, aucun transfert du groupement vinyle n'est observé. Cette réaction de transfert du groupement pyridine a attiré notre attention plus particulièrement. Son étude est présentée en détail dans la suite du chapitre.

7.3. Carboxylation des 2-(triméthylsilyl)pyridines avec le CO_2

7.3.1. Estérification du 2-(triméthylsilyl)pyridine

Pour commencer les investigations sur la carboxylation d'une espèce de type 2-PySiMe$_2$R, la 2-(triméthylsilyl)pyridine (**64a$_2$**) a été sélectionnée pour éviter d'autres transferts que celui du noyau pyridine. En présence d'une source de fluorure, **64a$_2$** devrait être prompt à transférer plus facilement son groupement pyridine, par la formation d'une espèce pentalavente fluorée, et favoriser l'attaque nucléophile de la partie aromatique sur le CO_2. Les sels de fluorures couramment utilisés ont été testés. L'organosilane est mis en présence d'un équivalent de fluorure sous une pression d'1 bar de CO_2 ; le milieu réactionnel est mis sous agitation à température ambiante pendant 18 h. L'utilisation de sources anhydres telles que CsF, TBAT ou TMAF laisse le substrat intact. En présence de TBAF, la pyridine est observée en fin de réaction, probablement à cause de la présence d'eau inhérente au TBAF. De manière hypothétique, si l'équilibre entre le substrat et l'adduit pentavalent correspondant ainsi que l'équilibre entre cet adduit pentavalent et le carboxylate formé par réaction avec le CO_2 sont trop déplacés vers la gauche (Schéma 108), une manière de carboxyler le substrat dans des proportions convenables pourrait être de piéger ce groupement *in situ* par l'emploi d'un électrophile, afin de tirer l'équilibre thermodynamique vers la formation de l'ester.

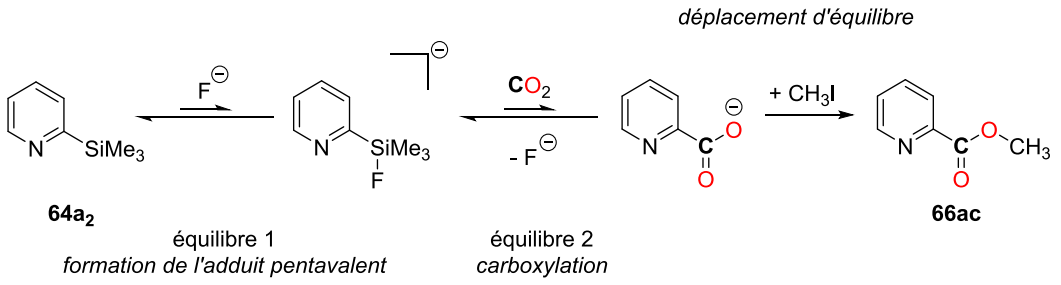
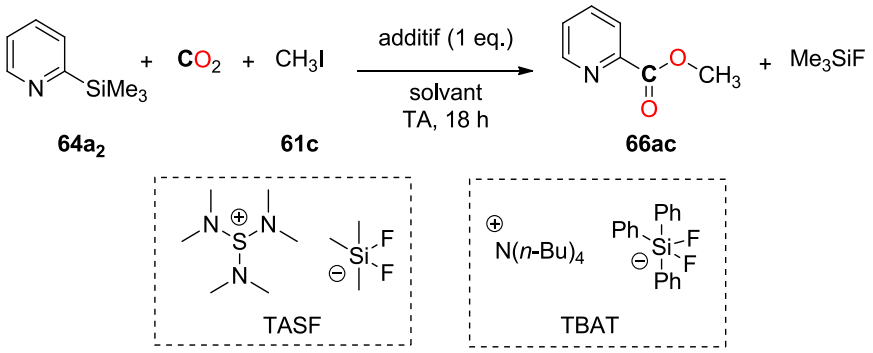


Schéma 108 - Effet d'un électrophile sur les équilibres

En ajoutant à l'état initial un équivalent d'iodométhane, avec CsF comme fluorure, des traces de picolinate de méthyle ont en effet été observées (Tableau 29, entrée 1). Un nouveau criblage des sources de fluorures a donc été réalisé (Tableau 29, entrées 2-3, 6-7). TASF et TBAT se sont révélés être les deux meilleures sources, permettant d'atteindre des conversions respectives de 46 et 93 % après 18 h. Cette activité supérieure du TBAT peut en partie s'expliquer d'abord par son caractère anhydre mais également par la nature de son contre-cation tétrabutylammonium qui permet la formation de cristaux d'iodure de tétrabutylammonium dans le milieu au cours de la réaction. Les bases de Brønsted testées (Cs_2CO_3 et ^{t}BuOK) n'ont pas permis de favoriser de réaction entre le substrat et le CO_2 (Tableau 29, entrées 4-5). Par ailleurs, sans additifs, le substrat est retrouvé après 18 h (Tableau 29, entrée 11).

Tableau 29 - Optimisation des conditions pour la formation de 66ac



Entrée	Additif	Solvant	66ac (%)
1	CsF	THF	traces
2	TBAF.3H_2O	THF	7
3	TMAF	THF	traces
4	Cs_2CO_3	THF	0
5	^{t}BuOK	THF	0
6	TASF	THF	46

7	TBAT	THF	93 (82)[a]
8	TBAT	CH_3CN	12
9	TBAT	CH_2Cl_2	95
10	TBAT	toluène	2
11	-	THF	0

Conditions réactionnelles : tube RMN, 2-$PySiMe_3$ (0,1 mmol), additif (0,1 mmol), iodométhane (0,1 mmol), solvant (0,3 mL), CO_2 (1 bar). Rendements RMN déterminés en utilisant le mésitylène comme étalon interne. [a] rendement isolé.

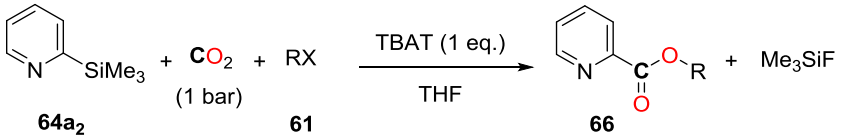
Parmi les solvants testés, le THF et le CH_2Cl_2 permettent d'atteindre des rendements RMN excellents (>90 %) (Tableau 29, entrées 7, 9). Au contraire, l'acétonitrile ne permet qu'un rendement très limité (12 %) tandis qu'aucune conversion n'a été observée dans le toluène, probablement à cause de sa faible polarité (Tableau 29, entrées 8, 10). L'utilisation de solvants non-chlorés étant préférable, les études suivantes ont été réalisées dans le THF. L'augmentation de la température jusqu'à 70 °C n'est pas un obstacle au déroulement de la réaction étant donné que le substrat est entièrement converti en ester correspondant après 4 h sans dégradation notable du substrat initial en produits secondaires. À la fin de la réaction, l'ester désiré peut être séparé de Ph_3SiF aisément par chromatographie sur colonne de silice. Ph_3SiF peut être réutilisé pour régénérer le TBAT par réaction avec l'acide fluorhydrique dans l'éthanol puis par addition de TBAF[200].

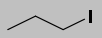
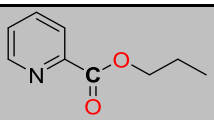
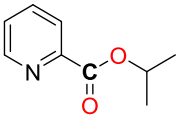
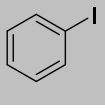
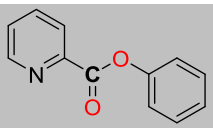
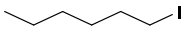
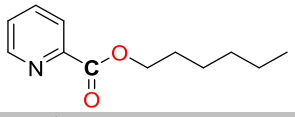
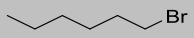
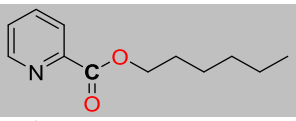
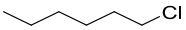
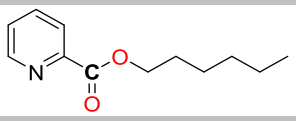
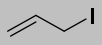
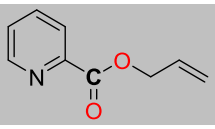
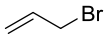
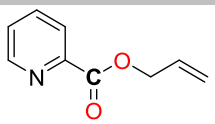
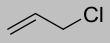
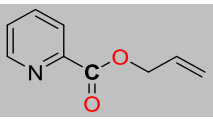
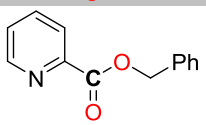
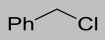
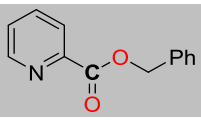
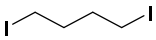
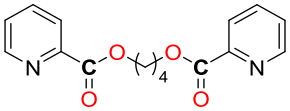
7.3.2. Criblage d'électrophiles

Puisque les 2-pyridylsilanes sont peu sensibles aux espèces électrophiles présentes dans le milieu, la nature de l'organosilane et de l'électrophile peut être modifiée indépendamment pour permettre la formation d'une assez large gamme d'esters à partir du CO_2. La variation d'électrophiles est présentée dans le tableau 30.

Les iodures d'alkyle primaires (**61a**, **61b$_1$**) et secondaires (**61a**) ainsi que l'iodure d'allyle (**61e$_1$**) ont tous trois permis d'obtenir de très bons résultats vers les esters correspondants (rendements compris entre 85 et 99 %) après 40 h à température ambiante ou une nuit à 70 °C (Tableau 30, entrées 1, 2 et 4). L'étape de piégeage du picolinate par un électrophile étant une réaction de substitution nucléophile, l'iodobenzène **61i** s'est avéré inactif à cause de sa trop faible électrophilie (Tableau 30, entrée 4).

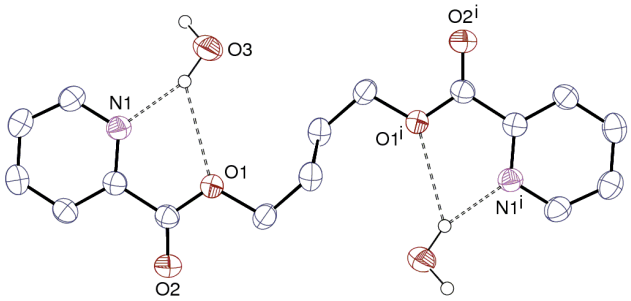
Tableau 30 - Influence de la nature des électrophiles



Entrée	Électrophile RX		Conditions	Ester 66
1	**61a**		TA, 40 h	 **66aa**, 90 % (82 %)[a]
2	**61d**		TA, 40 h	 **66ad**, 85 % (79 %)[a]
3	**61i**		TA, 40 h	 **66ai**, 0 %
4	**61b$_1$**		TA, 40 h	 **66ab**, 93 % (80 %)[a]
5	**61b$_2$**		70 °C, 23 h	 **66ab**, 99 %
6	**61b$_3$**		70 °C, 23 h	 **66ab**, 99 %
7	**61e$_1$**		TA, 40 h	 **66ae**, 99 %
8	**61e$_2$**		70 °C, 3 h	 **66ae**, 99 %
9	**61e$_3$**		70 °C, 3 h	 **66ae**, 93 % (72 %)[a]
10	**61f$_1$**		70 °C, 23 h	 **66af**, 99 %, (76 %)[a]
11	**61f$_2$**		70 °C, 23 h	 **66af**, 58 %
12[b]	**61h**		40 °C, 18 h	 **66ah**, 92 % (85 %)[a]

Conditions réactionnelles : tube RMN (3 mL), **64a$_2$** (0,1 mmol), TBAT (0,1 mmol), RX (0,1 mmol), solvant (0,3 mL), CO_2 (1 bar). Rendements RMN déterminés en utilisant le mésitylène comme étalon interne. [a] rendement isolé moyen sur deux expériences. [b] 1,4-diiodobutane **61h** (0,05 mmol).

Des halogénures d'alkyle (**61b$_2$** et **61b$_3$**) et d'allyle (**61e$_2$** et **61e$_3$**) moins réactifs que les iodures **61b$_1$** et **61e$_1$** testés ainsi que et les halogénures de benzyle **61f$_1$** et **61f$_2$** ont également été mis en réaction. De manière attendue, les cinétiques de réactions sont plus longues et des temps de réaction plus important ont été nécessaires pour atteindre les résultats des iodures correspondants (72 h vs. 40 h à température ambiante). Une augmentation de la température du milieu réactionnel à 70 °C permet néanmoins de résoudre ce problème et d'atteindre des rendements excellents après une nuit de réaction pour des chlorures et bromures d'alkyle (>90 % après 17 et 23 h) (Tableau 30, entrées 5, 6, 8-11). Les dérivés allyles se sont montrés plus réactifs puisque dans les deux cas, le picolinate d'allyle **66ae** est obtenu à plus de 93 % après 3 h à 70 °C (Tableau 30, entrées 8 et 9). Les halogénures benzylique ont également permis de générer de manière quantitative le picolinate de benzyle **66af** avec le bromure de benzyle **61f$_1$** après 23 h, mais seulement à hauteur de 58 % avec le chlorure de benzyle **61f$_2$** (Tableau 30, entrées 10 et 11). En mettant en réaction un demi-équivalent de di-électrophile comme le 1,4-diiodobutane **61h**, le diester **66ah** a pu être obtenu à 85 % (Tableau 30, entrée 12) et une structure cristalline a pu être déterminée (Figure 21).



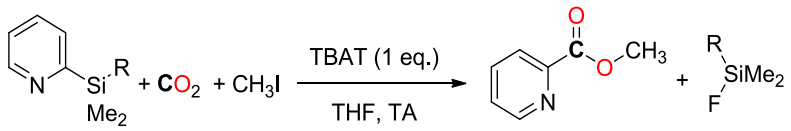
Les ellipsoïdes de déplacement sont représentés au niveau de probabilité de 50 %. Les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés et les liaisons hydrogens sont dessinées en pointillés. Code de symétrie : i = 1 – *x*, 2 – *y*, 1 – *z*.

Figure 21 - Vue ORTEP de 66ah.2H$_2$O

7.3.3. Influence des groupements portés par le silicium

Pour certains électrophiles tels que les halogénures de benzyle, lorsque la réaction a lieu à température ambiante, les esters correspondants ne sont obtenus qu'avec des rendements moyens. Afin d'augmenter ces conversions, l'étude suivante a portée sur la variation des substituants de l'atome de Si (autre que le noyau pyridine). En effet, le départ du groupement RMe$_2$SiF pourrait être plus ou moins favorisé par le groupement R. Quatre groupements ont donc été sélectionnés pour l'étude : méthyle, vinyle, allyle et phényle. La conversion en RMe$_2$SiF est donnée en Figure 22. La présence d'un groupement allyle sur le silane ralentit la libération du fluorosilane correspondant de sorte que même après 23 h de réaction, le substrat initial n'est pas entièrement converti en ester. En

revanche lorsque le groupement R est un vinyle ou un phényle, la formation simultanée de l'ester et du fluorosilane est accélérée par rapport à la réaction standard (R = Me). Cet effet est davantage marqué dans le cas du vinylsilane, probablement du fait de son faible encombrement stérique par rapport au phényle. De manière plus générale, la cinétique de réaction semble être accélérée par le caractère électro-donneur des groupements de l'atome de silicium.



64a$_1$: R = -CHCH$_2$
64a$_2$: R = -CH$_3$
64a$_3$: R = -CH$_2$CHCH$_2$
64a$_4$: R = -Ph

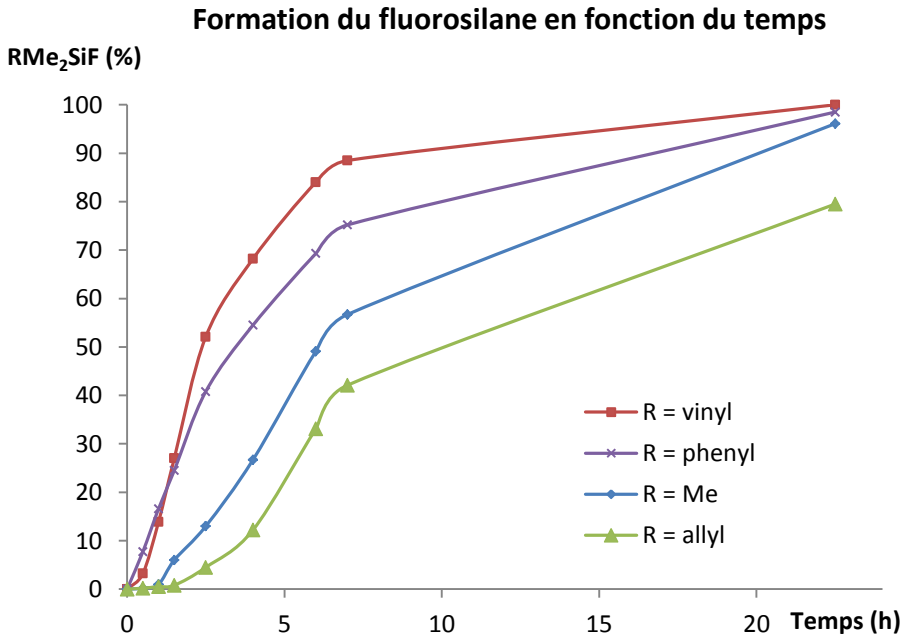


Figure 22 – Conversion vers le fluorosilane en fonction de la nature du groupement porté par le silicium

Afin de comprendre l'effet réel du groupement R porté par l'atome de silicium, des calculs DFT en utilisant les fonctionnelles B97D, M062X et PBE0 ont été réalisés pour déterminer le rôle de ce groupement par rapport à la libération du noyau pyridine (voir partie expérimentale). En présence d'un ion fluorure, l'organosilane peut former un dérivé pentavalent, alors en équilibre entre deux isomères *cis* et *trans* en fonction de la position du fluorure par rapport au noyau pyridine (Schéma 109).

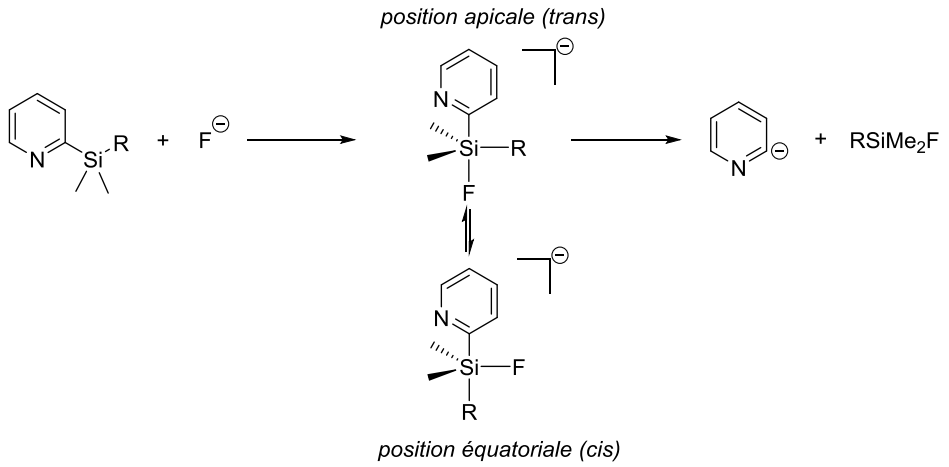


Schéma 109 - Formation de l'anion pyridine par fluoration de l'atome de silicium

Globalement, la position du fluorure n'influe que très peu sur la charge partielle portée par le silicium. En revanche, lorsque la pyridine et le fluorure se trouvent en position apicale (trans), le transfert de charge vers la pyridine est plus prononcé, ce qui favorise le départ de l'anion pyridyle. Dans le cas où R est le groupement allyle, la formation de l'isomère *cis* est légèrement favorisée thermodynamiquement par rapport à l'isomère *trans* (ΔG calculé compris entre -1,45 et -3,43 kcal.mol^{-1}). Ce coût énergétique pourrait permettre d'expliquer la cinétique plus lente à température ambiante du substrat **64a$_3$** puisqu'un apport énergétique plus important que dans le cas des autres groupements de l'étude est nécessaire pour que l'adduit passe de la position *cis* à la position *trans*. Pour les autres groupements, les résultats obtenus sont trop proches pour être réellement concluants mais la donation des paires libres du fluor dans l'orbitale σ* de la liaison Si-C(Py) pour les groupements étudiés est de plus en plus forte dans la série étudiée (voir 9.6.4.1.) et semble suivre la réactivité observée expérimentallement : allyle < méthyle < phényle < vinyle.

Bien que les résultats obtenus par calculs corroborent avec faits expérimentaux, les valeurs calculées se trouvent sous la marge d'erreur habituellement admise pour les calculs DFT. Les tendances observées nécessitent d'être confirmées par une étude plus poussée au niveau des groupements R ainsi qu'une étude plus fine des phénomènes dispersifs.

Cet aspect bénéfique du groupement vinyle a été confirmé en effectuant à température ambiante la réaction avec du bromure de benzyle (Schéma 110). Tandis qu'avec **64a$_2$**, l'ester désiré est obtenu à 59 % après 23 h, une conversion quantitative vers l'ester est réalisée en partant du 2-(diméthylvinylsilyl)pyridine **64a$_1$**.

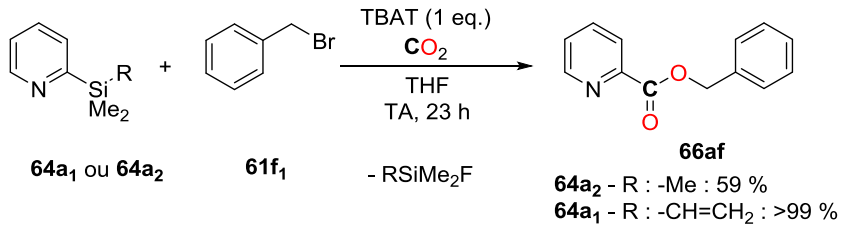


Schéma 110 - Influence de la présence du groupement vinyle sur la réactivité

7.3.4. Variation sur la partie aromatique

Afin de diversifier la gamme d'esters hétéroaromatiques accessibles par carboxylation, divers 2-(triméthylsilyl)pyridines substituées sur les différentes positions par des GEDs ($-CF_3$) ou des GEAs ($-CH_3$) ont été synthétisées à partir des 2-bromopyridines correspondantes, commercialement disponibles, par réaction avec du *n*-BuLi suivi d'une addition goutte-à-goutte de chlorotriméthylsilane (Schéma 111).

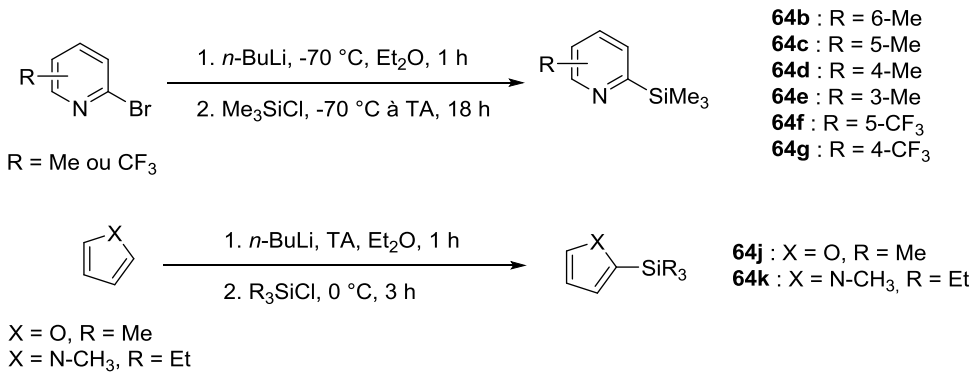
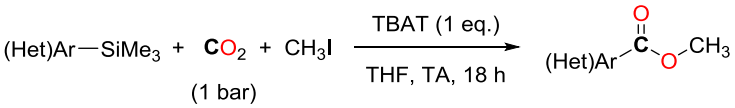


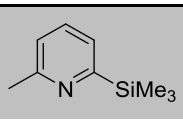
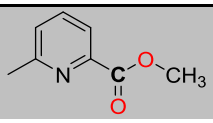
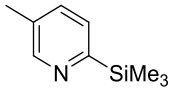
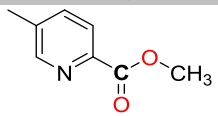
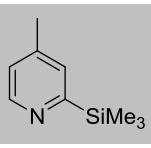
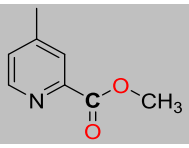
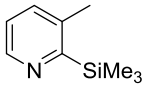
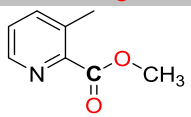
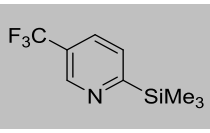
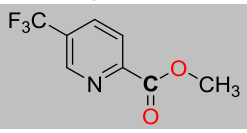
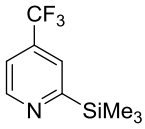
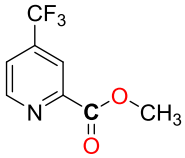
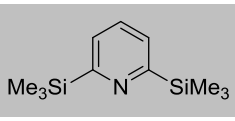
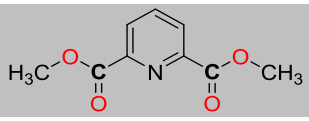
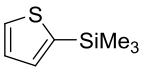
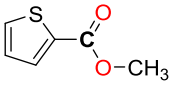
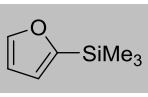
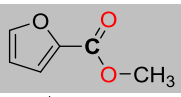
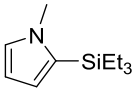
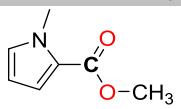
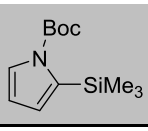
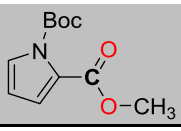
Schéma 111 - Synthèse des substrats triméthylsilylés

Les différents substrats sont ensuite mis en réaction selon les conditions optimisées et les rendements vers les esters sont déterminés par RMN ^{1}H grâce au mésitylène comme étalon interne (Tableau 31). La présence du groupement méthyle (GED) sur les positions 4, 5 et 6 semble améliorer la réactivité globale du substrat et permet de meilleurs rendements (>97 %) que la version non-substituée (Tableau 31, entrées 1-3). L'encombrement stérique vient cependant limiter la conversion puisqu'elle n'atteint que 72 % après 40 h dans le cas d'un méthyle en position 3. Néanmoins, un chauffage de 70 °C pendant 6 h permet à la conversion totale du substrat en ester **66ec** (Tableau 31, entrée 4). Dans le cas du GEA comme le groupement trifluorométhyle en position 4 et 5, à température ambiante, des conversions plus faibles vers les esters correspondants sont obtenues après 18 h (5 % pour **66fc** et 48 % pour **66gc**). Un chauffage à 70 °C est nécessaire pour obtenir des bons rendements de 71 % pour **66fc** et >99% pour **66gc** (Tableau 31, entrées 5 et 6). La synthèse de

diesters picoliniques est également accessible lorsque le noyau pyridine porte deux groupements triméthylsilyles en positions 2 et 6 : le 2,6-pyridinedicarboxylate de diméthyle **66hc** est formé avec un rendement de 97 % (Tableau 31, entrée 7).

Tableau 31 - Variation du noyau hétéroaromatique



Entrée		Substrat	Produit	
1	**64b**			**66bc**, 97 %
2	**64c**			**66cc**, >99 %
3	**64d**			**66dc**, >99 %
4	**64e**			**66ec**, 72 % (40 h) >99 % (70 °C, 6 h)
5	**64f**			**66fc**, 71 % (70° C)
6	**64g**			**66gc**, 48 % >99 % (70 °C)
7[a]	**64h**			**66hc**, 97 %
8	**64i**			**66ic**, 75 % (70 °C)
9	**64j**			**66jc**, 27 % (70 °C)
10	**64k**			**66kc**, 0 % (70 °C)
11	**64l**			**66lc**, 0 % (70 °C)

Conditions réactionnelles : tube RMN, **61** (0,1 mmol), TBAT (0,1), CH_3I (0,1 mmol), THF (0,3 mL), CO_2 (1 bar). Rendements RMN déterminés en utilisant le mésitylène comme étalon interne. [a] **64h** (0,05 mmol).

L'influence d'autres noyaux hétéroaromatiques a pu également être étudiée, avec un groupement triméthylsilyle en position 2 (Tableau 31, entrées 8-11). En chauffant à 70 °C, 75 % du (2-thiényl)triméthylsilyle **64i** est converti en 2-thiénylcarboxylate de méthyle **64ic**. Le dérivé furyle **64j** n'est quant à lui converti qu'à 27 % en **64jc** (Tableau 31, entrées 8 et 9). Les noyaux pyrroles se sont quant à eux montrés inactifs, que ce soit dans le cas du *N*-méthyl-(2-triéthylsilyl)pyrrole **64k** ou du *N*-boc-(2-triméthylsilyl)pyrrole **64l** même après un temps prolongé de réaction (Tableau 31, entrées 10 et 11). Cela peut être expliqué soit par la gêne stérique présente sur l'atome d'azote du système aromatique (contrairement à un noyau pyridine) ; ou bien par le fait que la paire d'électron libre de l'atome d'azote du noyau pyrrole fasse partie du système aromatique contrairement aux analogues furyle et thiényle qui possèdent également une paire σ-donneuse, pouvant agir comme base de Lewis pour interagir avec le CO_2.

7.3.5. Considérations mécanistiques

7.3.5.1. Observations expérimentales

D'après les observations précédentes, la présence d'un groupement vinyle sur l'atome de silicium favorise la réaction. Cependant, le diméthyl(vinyl)phénylsilane **64a$_1$** n'est pas réactif dans ces conditions (Schéma 112) , indiquant que la présence du groupement vinyle n'est pas suffisante pour l'activation d'organosilanes ne possédant pas de noyau pyridine. Par ailleurs, la position 2 du groupement silyle sur le cycle pyridine est cruciale pour cette réaction : aucune réaction n'a lieu à température ambiante ou à 70 °C en partant du 3-(triméthylsilyl)pyridine **64o** ou du triméthylphénylsilane **60a$_5$**. Des observations similaires avaient également été décrites par Yoshida : pour les réactions d'allylation sur un groupement carbonyle, remplacer le groupement pyridine par un méthyle ou un phényle annule toute réactivité dans des conditions équivalentes[196-197]. Cela signifie que l'assistance électronique de l'atome d'azote en position 2 est nécessaire et joue un rôle soit pour le piégeage du CO_2, soit pour la stabilisation d'intermédiaire(s) réactionnel(s).

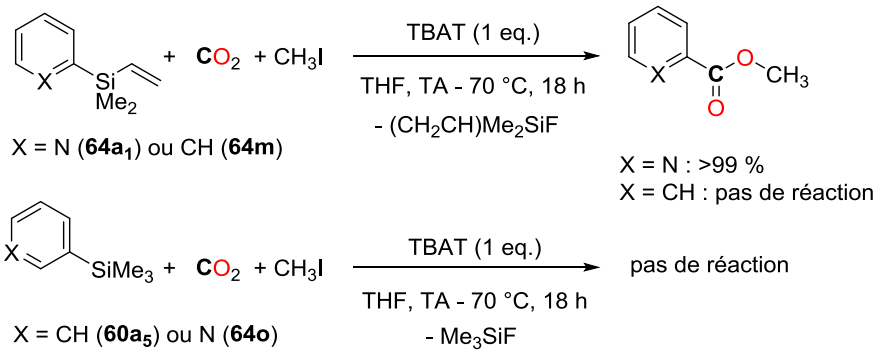


Schéma 112 - Variations sur les substrats : influence du noyau aromatique et du substituant porté par le silicium

Un dernier point notable est le rôle du groupement triméthylsilyle de la pyridine vis-à-vis de l'électrophile. En effet un électrophile de type halogénure d'alkyle forme rapidement avec la pyridine le sel de pyridinium correspondant. La présence du groupement triméthylsilyle apporte un encombrement stérique et contribue à diminuer a basicité de l'atome d'azote, ce qui ralentit la cinétique de cette réaction parasite : lorsque **64a$_2$** est mis en réaction avec l'iodométhane **61c** à température ambiante après une nuit, seules des traces de pyridinium sont détectés (lorsque la réaction ne se déroule pas sous atmosphère de CO_2) et après 5 h à 70 °C, environ 30 % de substrat a réagi (Schéma 114.

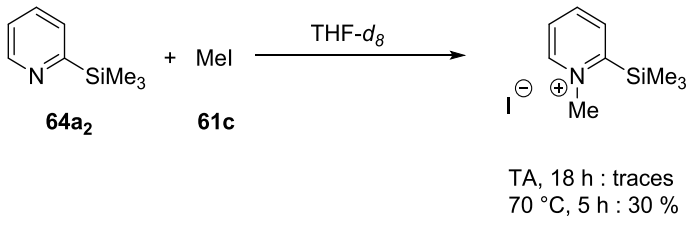


Schéma 113 - Réaction de 64a$_2$ avec l'iodométhane

Le mécanisme de la réaction a été étudié en ajoutant les réactifs étape par étape dans le milieu réactionnel. En présence d'une source de fluorure, un équilibre peut avoir lieu entre le substrat et une forme pentavalente du silicium (non-détectée, Schéma 114).

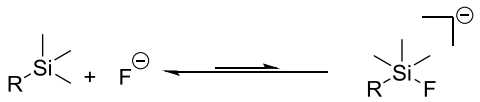
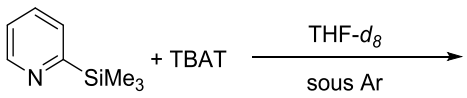
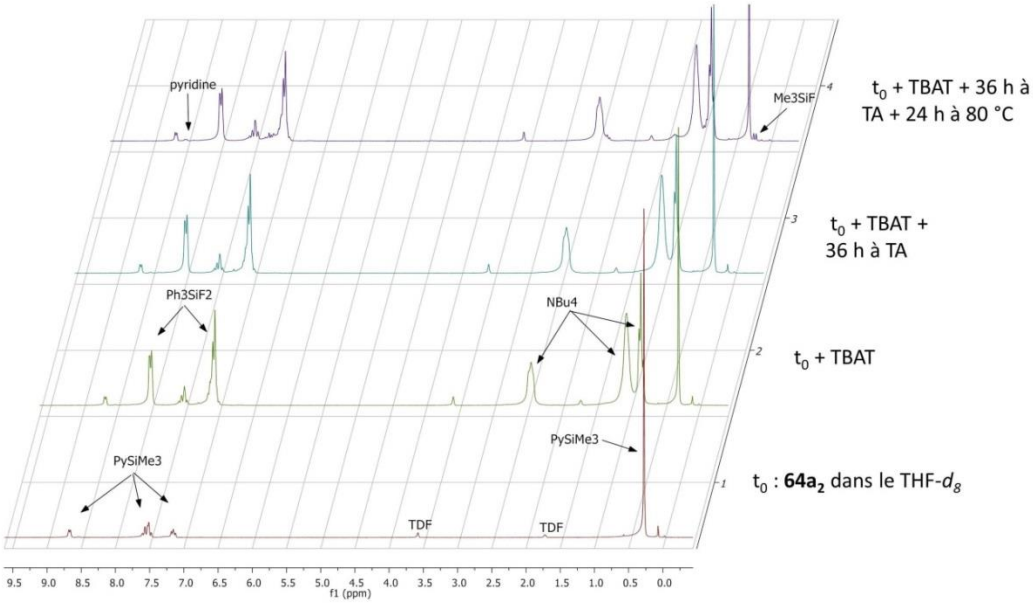


Schéma 114 - Équilibre pour la fluoration des organosilanes

Dans un premier temps, afin de visualiser l'affinité du substrat avec le TBAT, la réaction a été réalisée sous atmosphère d'argon. Après 36 h à température ambiante, aucune réaction entre **64a$_2$** et le TBAT n'est détectée (Figure 23). Le milieu réactionnel est chauffé à 80 °C. Après 22 h, des traces de fluorotriméthylsilane (environ 4 %) sont détectées ainsi que la présence de pyridine libre. Elle semble issue de la formation de l'espèce pentavalente postulée, qui génère l'anion Py^- suite au départ du groupement fluorotriméthylsilane. Cet anion réagit ensuite par élimination d'Hofmann sur l'ion tétrabutylammonium, comme en témoigne la présence de signaux allyliques (formation de but-1-ène) ainsi qu'un signal attribuable à NBu_3 (Figure 24).



64a$_2$



Additions successives dans le tube RMN (et spectres RMN ^{1}H correspondants) :

Spectre 1 (bas) - **64a$_2$** dans le THF-d_8.
Spectre 2 - Ajout d'1 eq. de TBAT.
Spectre 3 - Après 36 h d'agitation à température ambiante.
Spectre 4 (haut) - Après 24 h de chauffage à 80 °C.

Figure 23 - Suivi RMN ^{1}H de l'évolution du milieu réactionnel

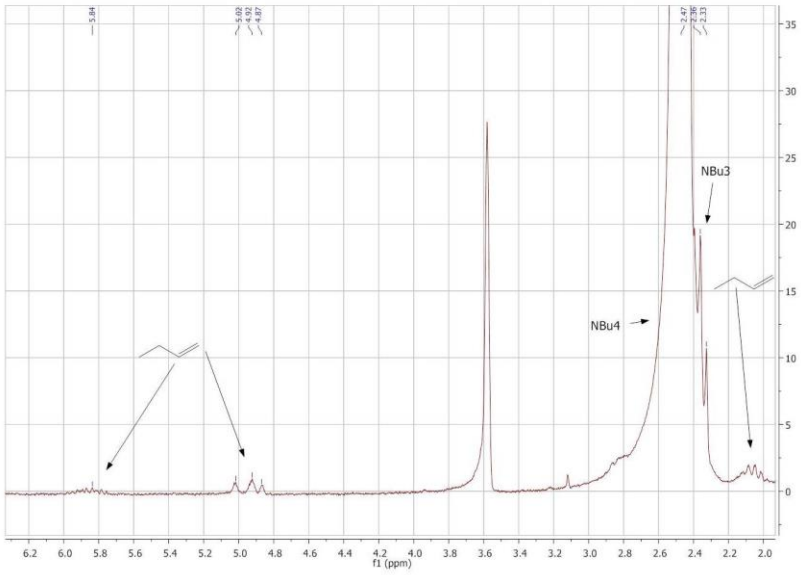


Figure 24 - Agrandissement du spectre 4 entre 2,2 et 6,2 ppm

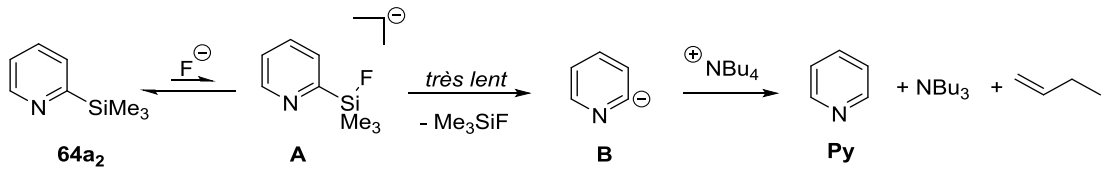
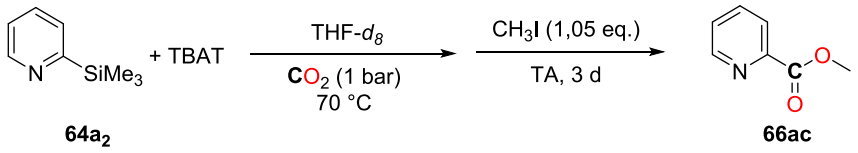
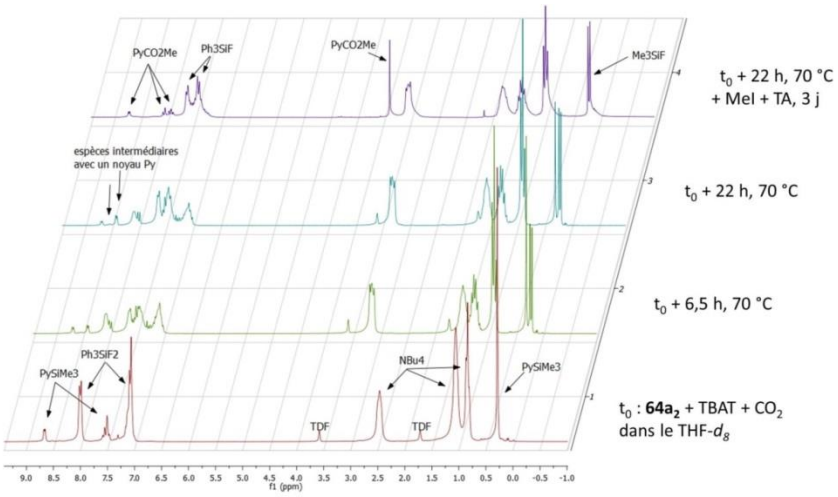


Schéma 115 - Libération lente de pyridine en milieu inerte

En présence de CO_2, alors qu'aucun changement n'est observé à température ambiante, un chauffage à 70 °C permet de visualiser par RMN ^{1}H la formation de deux nouvelles espèces possédant un noyau pyridine (doublet à 8,53 ppm, *J* = 4 Hz, 4 % et doublet à 8,40 ppm, *J* = 4 Hz, 68 %), coexistant avec le substrat (doublet à 8,67 ppm, *J* = 4 Hz, 28 %), après 6 h (Figure 26). Après une nuit de chauffage supplémentaire, le milieu n'a pas subi de modifications notables. L'espèce majoritaire formée semble être le picolinate de tétrabutylammonium **C** (Schéma 116), sa formation est accompagnée par l'apparition du doublet à 0,20 ppm, dans des proportions identiques, correspondant à Me_3SiF. Ensuite, en boîte à gants, un léger excès d'iodure de méthyle est ajouté et la réaction est laissée sous agitation pendant 72 h à température ambiante. L'analyse RMN ^{1}H du milieu a alors révélé que les trois espèces présentes avant l'introduction de l'électrophile sont entièrement converties en méthyle picolinate, seule espèce alors possédant des signaux caractéristiques d'un noyau pyridine (doublet à 8,67 ppm, *J* = 4 Hz). Ce suivi est présenté sur la Figure 25.





Additions successives dans le tube RMN (et spectres RMN ^{1}H correspondants) :

Spectre 1 (bas) - **64a$_2$** + 1eq. de TBAT dans le THF-d_8, sous 1 bar de CO_2.
Spectre 2 - Après 6,5 h de chauffage à 70 °C.
Spectre 3 - Après 22 h de chauffage à 70 °C.
Spectre 4 (haut) - Après addition de 1,05 eq. de CH_3I et agitation à température ambiante pendant 3 jours.

Figure 25 - Suivi RMN ^{1}H de l'évolution du milieu réactionnel

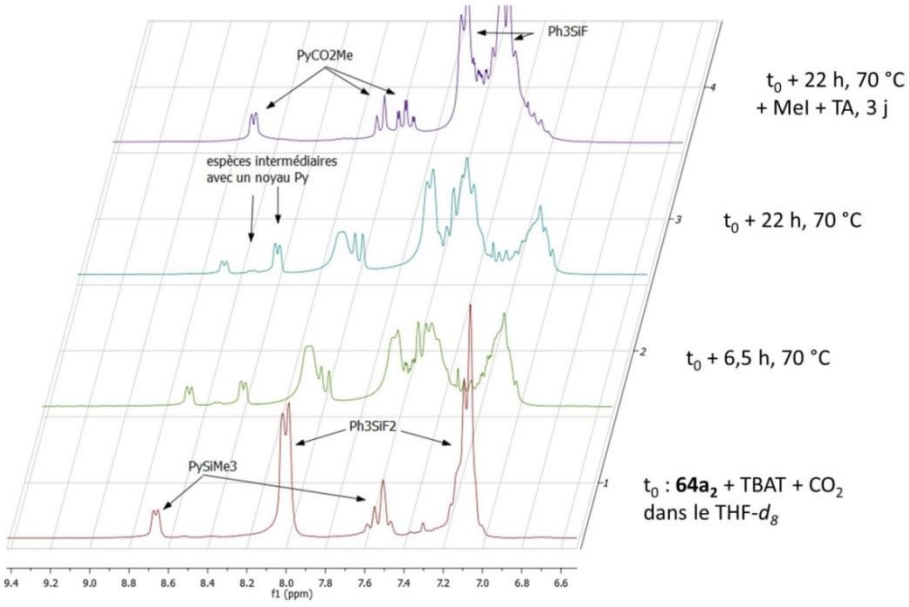


Figure 26 - Agrandissement des spectres 1-4 entre 6,6 et 9,4 ppm

En présence de CO_2, aucune trace de pyridine libre ni de signaux allyliques ne sont détectées. Par ailleurs, lors de l'ajout du mésitylène comme étalon interne, des cristaux d'iodure de tétrabutylammonium apparaissent quasiment instantanément dans le tube.

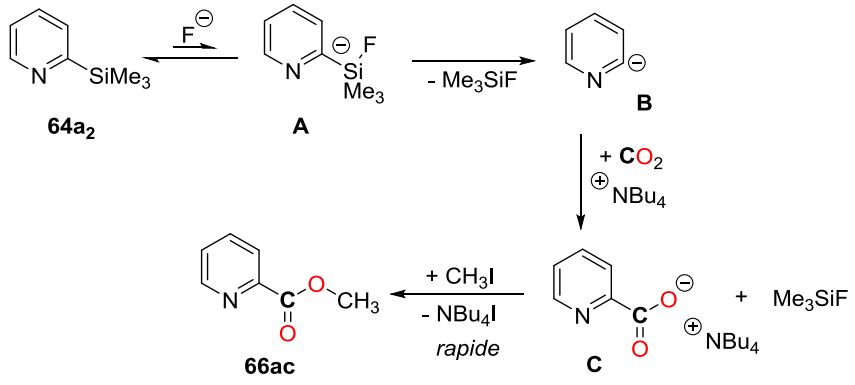


Schéma 116 - Mécanisme proposé pour la carboxylation de 1a par le CO_2

La formation de l'ester **66ac** par réaction du carboxylate **C** avec CH_3I parait être la clé de la réaction puisqu'elle permet de déplacer l'équilibre vers la formation lente de l'espèce postulée **B**. **B** piège le CO_2 sous forme de carboxylate **C**, rapidement estérifié par CH_3I. De façon notable, en effectuant cette réaction sous 3 bar de $^{13}CO_2$ sans électrophile, le seul produit issu d'une réaction avec le $^{13}CO_2$ est le picolinate d'ammonium (pic à 168,91 ppm en RMN ^{13}C). Bien qu'aucun intermédiaire n'ait pu être observé par cette méthode, la conversion totale du substrat vers le picolinate permet de conclure que l'augmentation de la pression de CO_2 (c'est-à-dire sa disponibilité dans le milieu réactionnel) favorise grandement la formation du produit de carboxylation, ce qui permet donc de s'affranchir de la présence d'électrophile. Cependant, dans le cadre de ces travaux, il a semblé préférable de se limiter à une faible pression en CO_2 et de garder un électrophile dans le milieu.

7.3.5.2. Calculs théoriques

Une surface d'énergie potentielle a été réalisée, en collaboration avec Niklas von Wolff et Dr. Guillaume Lefèvre (respectivement doctorant et chargé de recherche au laboratoire), afin d'éclaircir l'importance du groupement triméthylsilyle en position 2 de la pyridine ainsi que la nature des potentiels intermédiaires non-détectés. Les calculs DFT ont été réalisés sur des diméthylvinylarylsilanes (en raison de leur réactivité plus importante que les triméthylarylsilanes) en présence du difluorotriméthylsilicate comme source de fluorure avec la fonctionnelle PBE0[201] incluant le terme de correction de dispersion de Grimme[202] (PBE0GD3).

La première étape postulée concerne le transfert d'un ion fluorure sur l'atome de silicium pour la formation d'une espèce pentavalente **A** (Schéma 117). La formation de **A** est endergonique avec un ΔG de 14,4 kcal.mol^{-1} pour un noyau pyridine contre 14,9 kcal.mol^{-1} pour un phényle. Ces deux énergies sont trop proches pour pouvoir conclure de l'influence du noyau pyridine pour cette réaction, à moins que l'état de transition présente une assistance de l'atome d'azote de la pyridine. Un état de transition (**TS1**) correspondant au transfert de fluorure entre le silicium de l'additif et celui du substrat a pu être déterminé. En remplaçant le noyau pyridine par un phényle, l'énergie de l'état de transition **TS1** n'augmente pas de manière significative (différence de +0,2 kcal.mol^{-1} lorsque le noyau pyridine est remplacé par un phényle). Cette observation vient confirmer que la formation de **A** ne nécessite pas la présence d'un noyau pyridine.

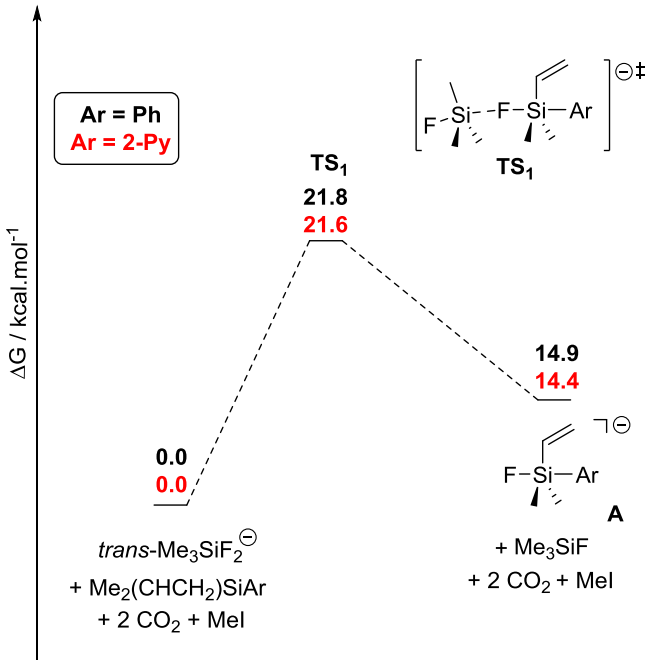


Schéma 117 – Surface d'énergie potentielle calculée pour l'étape de fluoration

Une fois l'espèce **A** formée, plusieurs chemins réactionnels ont été envisagés pour expliquer la libération du fluorosilane et la carboxylation du noyau aromatique par le CO_2 (Schéma 118). Globalement, que ce soit pour un noyau pyridine ou pour un phényle, la carboxylation du substrat est exergonique (ΔG = -20 kcal.mol^{-1}). Étant donné qu'expérimentalement, les carboxylations du diméthylvinylphénylsilane **60a$_5$** ou de la 3-triméthylsilylpyridine **64o** ne sont pas réalisées (*vide supra*, Schéma 112), le noyau pyridine joue un rôle bénéfique pour la réaction avec le CO_2, notamment pour la stabilisation d'intermédiaires réactionnels. Plusieurs voies ont été envisagées pour expliquer la formation d'un carboxylate à d'un triméthylarylsilane (aryle = phényle ou 2-pyridyle).

Une première façon d'arriver au carboxylate est le passage par une réaction concertée incluant le départ du fluorosilane et l'addition carboxylante du CO_2 sur le cycle aromatique pour la formation du carboxylate. L'état de transition TS2 correspondant se situe particulièrement haut en énergie, que ce soit pour un aromatique de type phényle ou une pyridine ($\Delta G^{\ddagger}$ = 36,4 - 38,1 kcal.mol^{-1}). Cette voie n'est pas envisageable puisque la réaction peut être réalisée à température ambiante.

Une deuxième voie considérée est la formation d'un anion pyridine issu du départ du diméthylvinylsilyle. La formation du carbanion Ar^- (ou Py^-) depuis **A** est moins coûteuse énergétiquement que la réaction concertée, avec une enthalpie libre calculée de 27,8 kcal.mol^{-1} pour un noyau pyridine et 29,2 kcal.mol^{-1} pour un phényle. Néanmoins, cette barrière énergétique reste trop élevée et ne permet toujours pas de mettre en évidence le rôle du noyau pyridine.

Pour ces deux voies, la présence d'un groupe phényle à la place de la pyridine ne modifie pas les énergies calculées des différents états (différence de + 1,7 kcal.mol^{-1} au maximum calculée pour **TS_2**). Ainsi, la réaction de carboxylation ne semble pas se dérouler selon l'une des deux voies précédentes puisqu'elles ne permettent pas d'expliquer le rôle primordial de l'atome d'azote du noyau pyridine en position 2.

Une troisième voie impliquant une coordination initiale du CO_2 sur l'atome d'azote de la pyridine a donc été envisagée. Différentes espèces stables permettant d'expliquer la formation du picolinate à partir de **A** semblent accessibles, avec des niveaux énergétiques facilement atteints pour une réaction à température ambiante. En effet, le passage de **A** vers **B**, pour lequel une molécule de CO_2 est piégée par la pyridine ne requiert que 5,8 kcal.mol^{-1}. Le départ du fluorosilane conduisant à la libération de **C** est légèrement exergonique (ΔG = -1,4 kcal.mol^{-1}). En présence d'une seconde molécule de CO_2, la formation de **D** depuis **C** est grandement favorisée (ΔG = -25,7 kcal.mol^{-1}). Malgré de nombreux efforts, l'état de transition du piégeage du CO_2 par **C** n'a pas pu être déterminé en raison de la faible barrière énergétique nécessaire pour le passage de **C** à **D**. Finalement, la rupture de la liaison C-N formée par l'adduit de la première molécule de CO_2 sur **A** conduit à la formation du picolinate avec un exergonicité de 13,4 kcal.mol^{-1}.

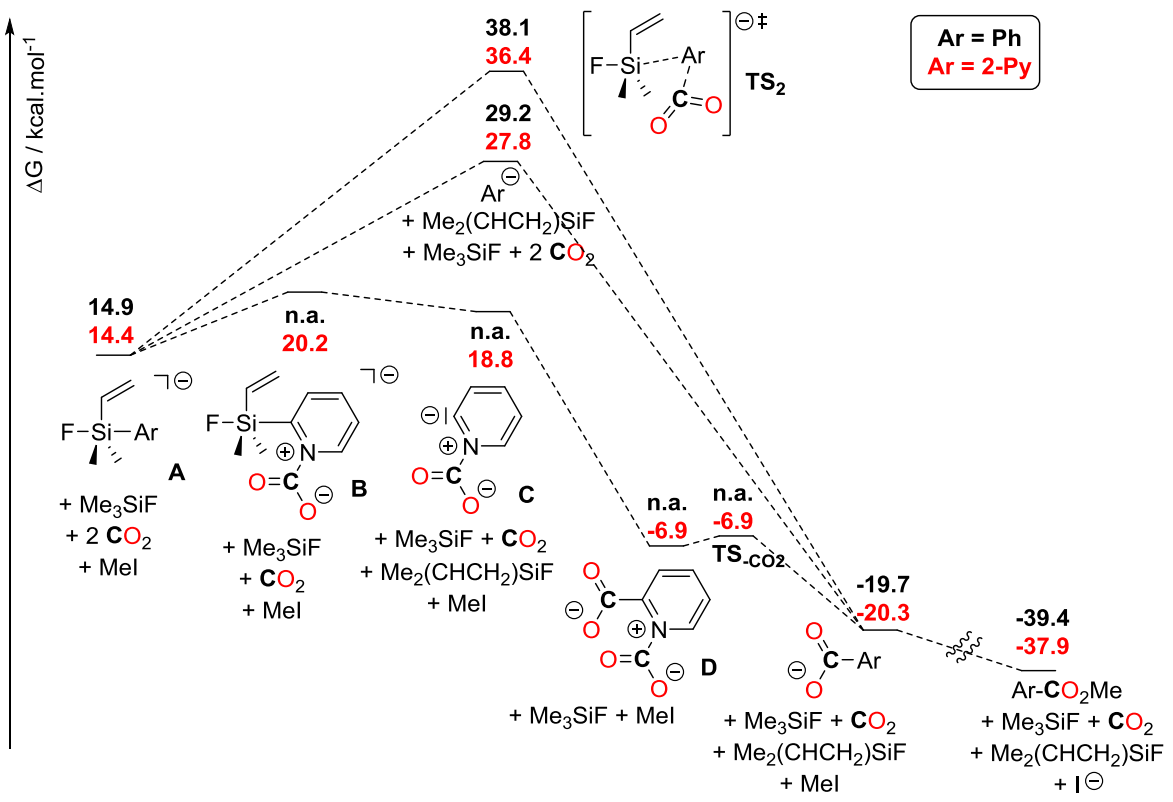


Schéma 118 - Surface d'énergie potentielle calculée pour la formation de l'ester

La surface d'énergie potentielle présentée met donc en évidence l'importance jouée par le noyau pyridine dans cette réaction de carboxylation. Grâce à l'interaction de l'atome d'azote de la pyridine avec le CO_2, le carbanion **C** formé suite au départ du groupement silylé est stabilisé par rapport à l'anion pyridine libre. Cette baisse du pKa de l'anion pyridine induite par la coordination avec le CO_2 (formation de **C**) diminue la barrière énergétique globale de la réaction et la rend réalisable à température ambiante.

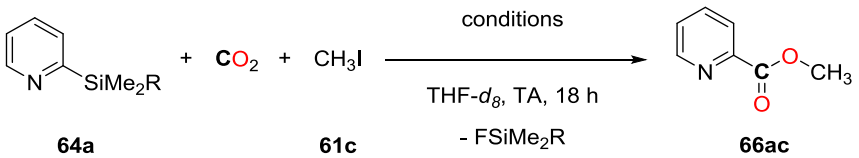
La présence d'un électrophile initialement dans le milieu, comme l'iodométhane, facilite davantage la réaction favorable car l'étape d'estérification à partir du picolinate permet d'atteindre un puits énergétique, avec un état final à près de -40 kcal.mol^{-1} par rapport aux réactifs. Les différents calculs théoriques présentés permettent donc de mettre en évidence le mode d'interaction de l'ion fluorure sur le substrat et l'influence du noyau pyridine et de la position relative de l'atome de Si pour la réaction avec le CO_2.

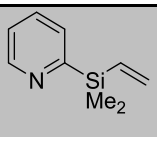
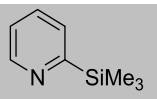
7.3.6. Carboxylation des 2-pyridylsilanes catalysée par le cuivre

7.3.6.1. Nouveaux complexes de cuivre(I) pour le transfert d'allyle ou de vinyle

Comme nous l'avons vu précédemment dans la partie 7.2., la 2-(diméthylvinylsilyl)pyridine **64a$_1$** possède une réactivité plus importante que son analogue triméthylé. La version catalytique de la réaction de formation d'ester est envisageable avec ce substrat (Tableau 32). En mélangeant la 2-(diméthylvinylsilyl)pyridine avec 5 %mol d'**IPr**CuCl, en présence de 2 équivalents de CsF, d'un équivalent de CH_3I sous 1 bar de CO_2 dans le THF-d_8, le substrat est converti à 61 % vers le picolinate de méthyle attendu après 18 h à température ambiante. Lorsque la réaction est réalisée sans **IPr**CuCl, seules des traces d'ester sont détectées (Tableau 32, entrée 2), ce qui confirme la nécessité d'avoir **IPr**CuCl comme catalyseur. Selon les mêmes observations qu'en partie 7.3.3., remplacer le groupement vinyle par un méthyle sur le silicium réduit la réactivité du substrat (Tableau 32, entrée 3).

Tableau 32 - Formation de méthyle de picolinate catalysée par IPrCuCl

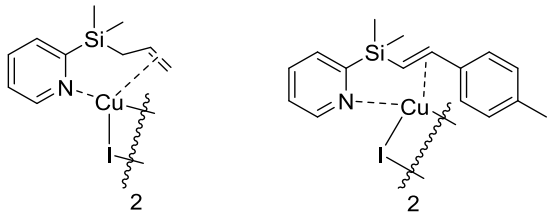


Entrée	Substrat	conditions	Ester 66ac
1	 **64a$_1$**	**IPr**CuCl (5 %mol), CsF (2 eq.)	61 %
2	 **64a$_1$**	CsF (2 eq.)	traces
3	 **64a$_2$**	**IPr**CuCl (5 %mol), CsF (2 eq.)	13 %

Conditions réactionnelles : tube RMN (3 mL), 2-PySiMe$_2$R (0,1 mmol), CsF (2 eq.), IPrCuCl (0 - 5 %mol), CH_3I (0,1 mmol), THF (0,3 mL), CO_2 (1 bar). Rendements RMN ^{1}H.

Dans les réactions décrites en 7.2. avec la 2-(diméthylvinylsilyl)pyridine **64a$_1$**, les complexes de type **IPr**Cu^{+I} ne permettent pas de contrôler efficacement le transfert du groupement vinyle par rapport à celui de la pyridine. Afin de favoriser le transfert d'un groupement R par rapport à la pyridine, la complexation d'un atome de cuivre à la pyridine et au système électronique π permet de moduler la longueur de la liaison Si-C (du groupement R).

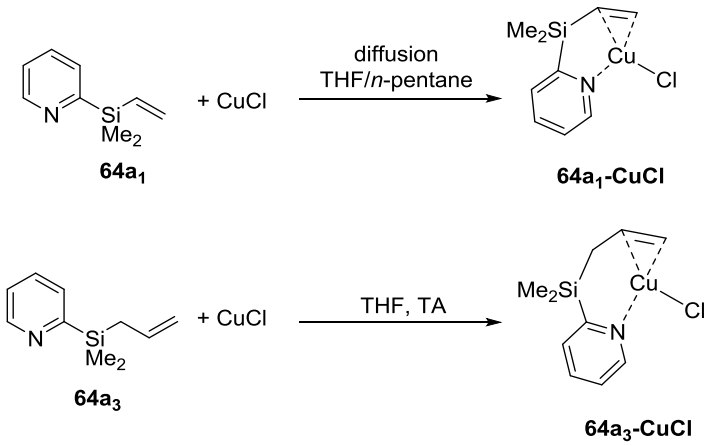
Seuls quelques exemples de complexes de Cu^{+I} complexés avec des 2-pyridylsilanes ont été décrits dans la littérature (Schéma 119). Ceux-ci sont obtenus par un simple mélange équimolaire de sel de cuivre(I) avec l'organosilane correspondant[194, 197].



(64a$_3$-CuI)$_2$ **(64a$_5$-CuI)$_2$**

Schéma 119 - Complexes de cuivre décrits par Yoshida et coll.[194, 197]

En utilisant la même procédure, les complexes de cuivre présentant un noyau métallique lié à la fois au noyau pyridine mais aussi au système insaturé vinylique ou allylique ont pu être obtenus et caractérisés par DRX et RMN (Schéma 120). Lors de l'ajout de 2-(diméthylvinylsilyl)pyridine **64a$_1$** à une suspension de CuCl sans le THF, la solution devient limpide en quelques secondes, indiquant une réaction entre le silane et le cuivre. Des cristaux ont pu être obtenus par diffusion lente de *n*-pentane dans la solution de THF[203]. [2] Suivant le même mode opératoire, à l'ajout du 2-(allyldiméthylsilyl)pyridine **64a$_3$** au CuCl, la formation d'un composé blanc insoluble à température ambiante dans le THF confirme l'existence d'une interaction entre le silane et le cuivre. En chauffant le milieu réactionnel à 80 °C, suivi d'un retour lent à température ambiante, des cristaux ont été obtenus, permettant d'identifier la structure du composé par DRX (Figure 27).

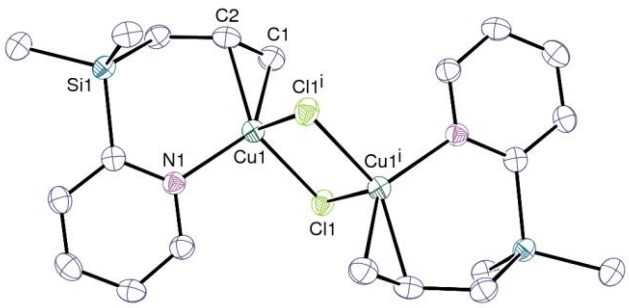


64a$_1$ **64a$_1$-CuCl**

64a$_3$ **64a$_3$-CuCl**

Schéma 120 – Complexation de CuCl avec 64a$_1$ et 64a$_3$

[2] La structure de **(66-CuCl)$_2$** a été décrite dans la littérature quelques mois plus tôt.



Les ellipsoïdes de déplacement sont représentés au niveau de probabilité de 50 %. Les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés. Code de symétrie : i = –*x*, 1 – *y*, 1 – *z*.

Figure 27 - Vue ORTEP de (64a$_3$-CuCl)$_2$

La distance entre l'atome de cuivre et le noyau pyridine est légèrement plus élevée dans le cadre d'un groupement allyle que pour un groupement vinyle (2,048 Å contre 2,020 Å). Par ailleurs, la distance entre l'atomde de cuivre et le centroïde de C1 et C2 est plus grande **(64a$_3$-CuCl)$_2$** que pour **(64a$_1$-CuCl)$_2$** (1,9774(17) Å pour **(64a$_3$-CuCl)$_2$** contre 1,965 Å pour **(64a$_1$-CuCl)$_2$**). Cela montre l'interaction plus importante entre le cuivre avec une liaison allylique qu'avec une liaison vinyle. Lorsque le 2-diméthylphénylsilylpyridine (**64a$_4$**) est utilisé, aucune réaction n'a lieu avec CuCl. Par rapport à son analogue iodé, les distances entre les atomes d'azote et de cuivre de **(64a$_3$-CuCl)$_2$** sont légèrement moins grandes, traduisant une interaction plus faible avec le noyau pyridine que pour **(64a$_3$-CuI)$_2$**. Étonnamment, l'atome C_1 de **(64a$_3$-CuCl)$_2$** est plus proche du cuivre que celui de **(64a$_3$-CuI)$_2$** tandis que cette tendance est inversée pour le C2. Cette proximité l'atome de cuivre et l'insaturation se traduit par une augmentation de l'angle C1-Cu-C2 de 37,88(9)° pour **(64a$_3$-CuCl)$_2$** contre 30,5(1)° pour **(64a$_3$-CuI)$_2$** (Tableau 33).

Tableau 33 - Comparaison de certaines données structurales de complexes de Cu^{+I} avec des allylsilanes

	(64a$_3$-CuI)$_2$[204]	**(64a$_3$-CuCl)$_2$**
d(Cu-C_1) (Å)	2,10(2)	2,068(2)
d(Cu-C_2) (Å)	2,07(2)	2,113(2)
d(Cu-m[3]) (Å)	-	1,9774(17)
C_1-Cu-C_2 (°)	30,5(1)	37,88(9)
d(Cu-C_3) (Å)	-	1,880 (2)
d(Cu-N) (Å)	2,02(1)	2,0475(18)

[3] m est le milieu de la liaison C1-C2.

Afin d'éviter le départ du noyau pyridine, une solution envisageable est de synthétiser des substrats pour lesquels l'atome de silicium ne se situe pas à proximité immédiate d'une position carboxylable.

Deux types de substrats ont donc été sélectionnés : la 2-hydroxypyridine et la 3,5-diméthylpyrrazole. Ces deux réactifs réagissent avec le chloro(diméthyl)vinylsilane ou -allyl en présence de triéthylamine. Après 2 h à reflux dans le toluène, une simple filtration permet de séparer le sel d'ammonium formé. Le filtrat est alors évaporé sous vide et le produit est obtenu sous formé d'huile sans purification supplémentaire (Schéma 121). Par la suite, la réaction d'un équivalent de CuCl avec les composés **67** et **69** permet la formation respective des complexes **67-CuCl** et **69-CuCl**.

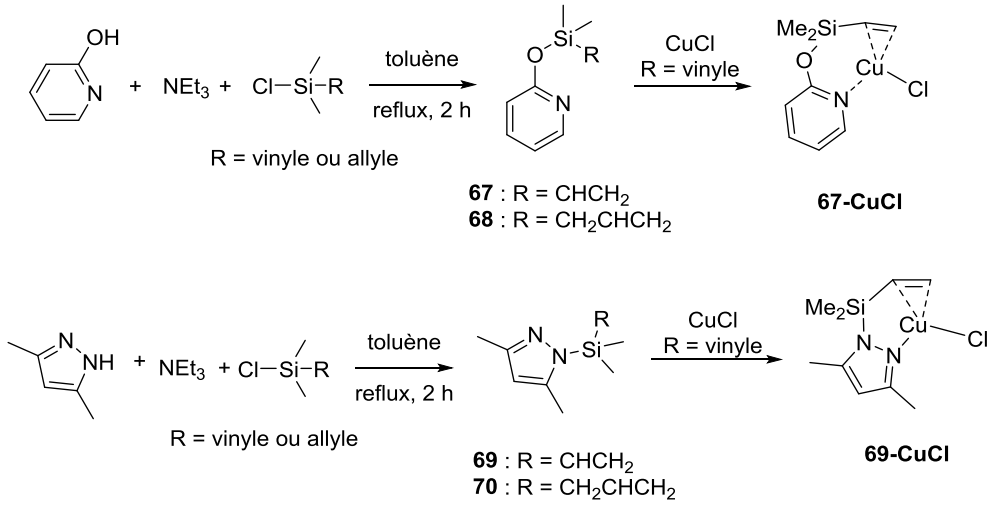
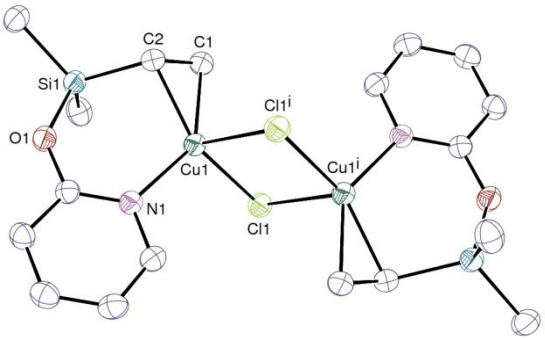
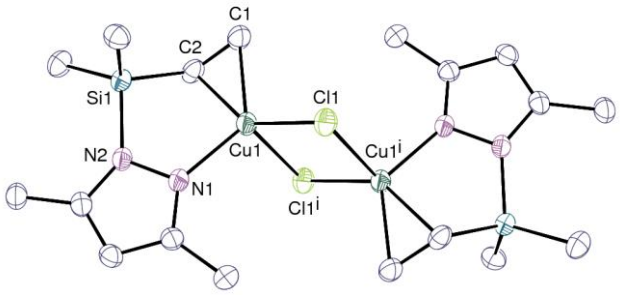


Schéma 121 - Synthèse de complexe de Cu^{+I} avec un noyau 2-hydroxypyridine et 3,5-diméthylpyrrazole



Les ellipsoïdes de déplacement sont représentés au niveau de probabilité de 50 %. Les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés. Code de symétrie : i = 1 – *x*, 1 – *y*, 1 – *z*.

Figure 28 - Vue ORTEP de $(67\text{-}CuCl)_2$



Les ellipsoïdes de déplacement sont représentés au niveau de probabilité de 50 %. Les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés. Code de symétrie : i = 1 – *x*, 1 – *y*, 1 – *z*.

Figure 29 - Vue ORTEP de (69-CuCl)$_2$

Les dimères de **67-CuCl** et de **69-CuCl** ont pu être isolés et identifiés par DRX par recristallisation dans le THF (Figure 28 et Figure 29). Les structures de **(67-CuCl)$_2$** et **(69-CuCl)** présentent une interaction entre l'atome d'azote du cycle aromatique accompagnée d'une coordination du cuivre avec la liaison insaturée.

Tableau 34 - Comparaison de certaines données structurales pour des complexes de Cu^{+I} avec des vinylsilanes

	(64a$_5$-CuI)$_2$[194]	**(64a$_1$-CuCl)$_2$**[203]	**(67-CuCl)$_2$**	**(69-CuCl)$_2$**
d(Cu-C$_1$) (Å)	2,298(8)	2,094(3)	2,0470(13)	2,0896(15)
d(Cu-C$_2$) (Å)	2,150(8)	2,060(3)	2,0403(12)	2,0593(14)
d(Cu-m[4]) (Å)	2,119	1,965	1,9240(9)	1,9574(11)
C$_1$-Cu-C$_2$ (°)	35,0(3)	37,1(1)	39,41(5)	38,67(6)
d(Si-C$_2$) (Å)	-	1,840(3)	1,8537(13)	1,8571(15)
Cu-C$_2$-Si (°)	134,6	136,5	101,32(6)	99,94(7)
d(Cu-N) (Å)	2,060(7)	2,020(2)	2,0168(10)	2,0178(12)

Les complexes **(67-CuCl)$_2$** et **(69-CuCl)$_2$** possèdent une liaison Cu-C1 plus longue que leur liaison Cu-C2. Ce caractère est observé également pour les autres complexes Cu-vinylsilane de la littérature **(64a$_5$-CuI)$_2$** et **(64a$_1$-CuCl)$_2$** (Tableau 34). Cette caractéristique peut être expliquée par la contrainte stérique liée à la chélation avec l'azote de la pyridine et le groupement vinyle, ainsi que par les effets électroniques du silicium. Pour **(67-CuCl)$_2$** et **(69-CuCl)$_2$**, les distances entre le cuivre et le centroïde de la liaison vinyle (d(Cu-m)) sont inférieures aux complexes déjà décrits, impliquant une légère augmentation de l'angle C1-Cu-C2. Les liaisons Si-C2 sont quasiment identiques pour **(67-CuCl)$_2$** et **(69-CuCl)$_2$**, mais plus grandes que celle de **(64a$_1$-CuCl)$_2$** (Δ(d(Si-C2) = 0,013 - 0,017 Å). Tandis que les longueurs des liaisons entre le cuivre et le groupement vinyle sont relativement

[4] m est le milieu de la liaison C1-C2.

proches entre **(69-CuCl)**$_2$ et **(64a$_1$-CuCl)$_2$**, la présence de l'atome d'oxygène entre le silicium et le noyau aromatique augmente l'interaction entre le vinyle et l'atome de cuivre pour **(67-CuCl)$_2$**, se traduisant par une une distance Cu-m de 1,9240(9) Å. Cet effet est probablement dû à la présence de l'oxygène, qui entraine l'augmentation du caractère π-accepteur de l'atome de silicium.

Des études actuellement en cours portent sur le comportement de ces complexes en présence de CO_2 afin de développer un cycle catalytique de formation d'acrylate ou de crotonate à base de cuivre(I).

7.4. Conclusion et perspectives

Au cours de cette partie, nous avons pu mettre en évidence une nouvelle réaction engageant le CO_2 comme agent carboxylant pour la formation d'ester à partir d'une classe d'organosilanes bien spécifique, les 2-pyridylsilanes et en présence d'électrophiles tels que les halogénures d'alkyle, d'allyle ou bien de benzyle et d'une source de fluorure anhydre, le TBAT (Schéma 122). Les conditions employées sont relativement douces (entre 20 et 70 °C, pression de 1 bar de CO_2). La réactivité de l'organosilane dépend en partie de la donation électronique des groupements portés par son atome de silicium, qui est accrue lorsque qu'il porte un groupement vinyle à la place d'un des méthyles. Ce caractère a permis le développement de quelques exemples de cette réaction catalysée par **IPr**CuCl en utilisant le simple CsF comme source de fluorure.

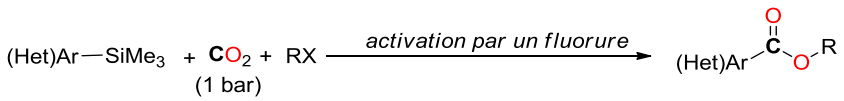


Schéma 122 - Estérification d'hétérocycles silylés

Contrairement à de nombreux exemples de la littérature où l'espèce électrophile est ajoutée dans une seconde étape pour isoler plus facilement le produit désiré, dans notre cas, sa présence à l'état initial et tout au long de la réaction est essentielle puisque c'est la transformation *in situ* du carboxylate en ester qui va permettre d'accélérer la cinétique globale de la réaction.

En effectuant la réaction entre un substrat portant deux groupements triméthylsilyle carboxylables, en présence d'un diélectrophile, la réaction de polymérisation avec le CO_2 pour la synthèse de polyester en utilisant une diélectrophile comme le 1,4-diiodobutane pourrait voir le jour (Schéma 123). Les difficultés à surmonter sont pour le moment de trouver un additif plus avantageux que le TBAT.

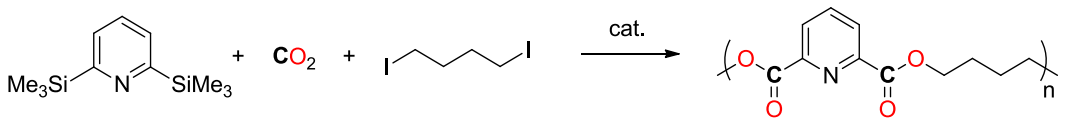


Schéma 123 - Synthèse de polyester

L'accès aux éthers à partir du CO_2 n'est pas encore décrit dans la littérature. La fonction éther est de manière générale un motif courant en chimie organique. Les éthers sont également des réactifs très utilisés en tant que solvant ou agents de coordination. Néanmoins, cette transformation demeure inexplorée. Dans la littérature, la réduction des esters en éthers est réalisable avec des systèmes catalytiques à base d'indium par hydrosilylation[205] ou en effectuant une thionation préalable de l'ester puis en le mettant en présence de Nickel de Raney[206]. Par carboxylation d'un carbosilane puis par réduction de l'ester formé en éther (Schéma 124), cela permettrait d'accéder à la formation d'un éther à partir du CO_2.

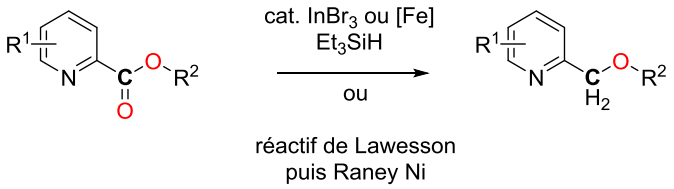


Schéma 124 - Réduction d'esters picoliniques en éthers

Chapitre 8 - Conclusion générale

8. Conclusion et perspectives

8.1. Réactions développées

Le Schéma 125 résume l'ensemble des réactions développées au cours des travaux de ma thèse de doctorat. Tout d'abord trois systèmes permettant la formation de divers types de liaisons C-N à partir du CO_2 ont pu être développés par hydrosilylation. Dans ces transformations, le centre carboné est réduit aux différents degrés de réduction équivalant énergétiquement à l'acide formique pour les formamides, au formaldéhyde pour les aminals et enfin au méthanol pour les méthylamines. En partant d'organosilanes comme substrats, deux systèmes de carboxylations à partir du CO_2 ont pu être mis au point pour accéder à des esters aromatiques.

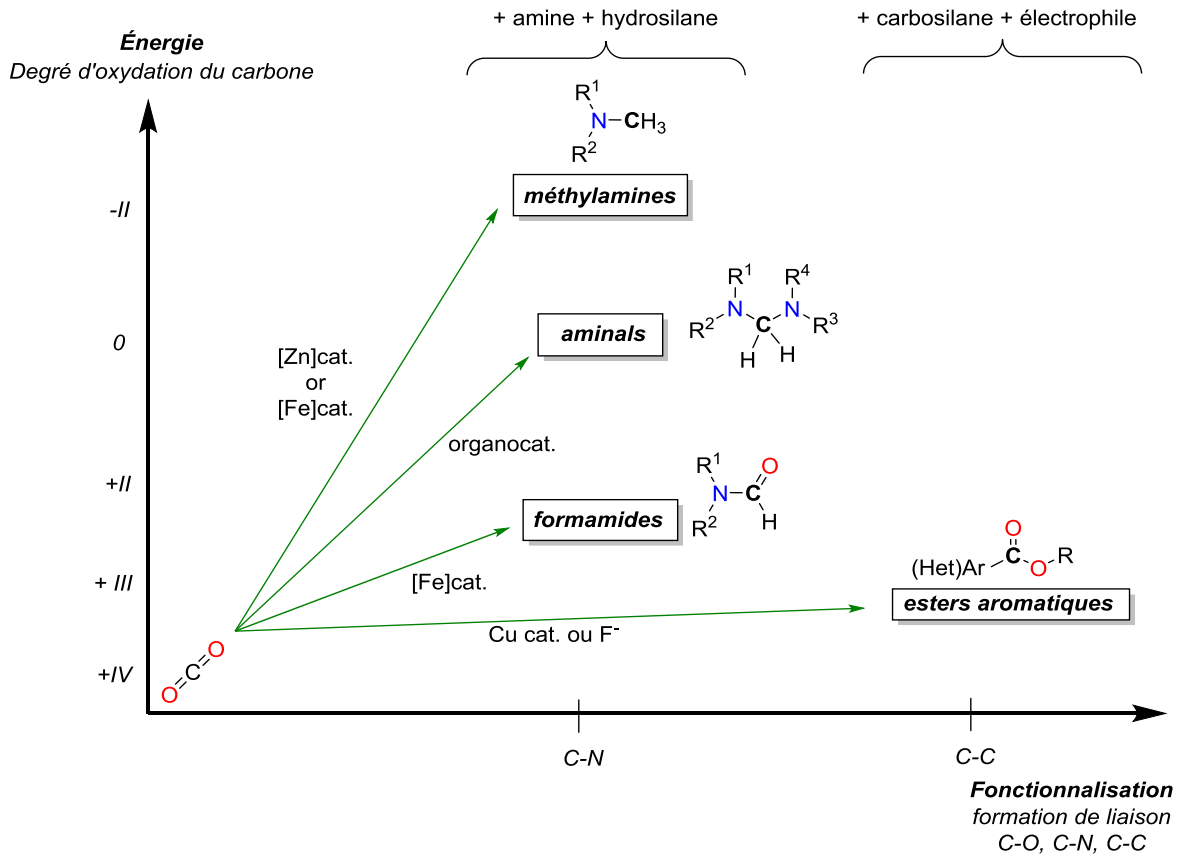


Schéma 125 - Bilan des réactions développées

L'utilisation d'un catalyseur à base de fer permet d'effectuer la formylation d'une large gamme de composés présentant une liaison N-H dans des conditions douces (température ambiante, 1 bar de CO_2). En outre, elle a permis de réaliser la méthylation de quelques exemples d'amines secondaires aromatiques avec le CO_2 (Schéma 126)[84]. Cependant, son spectre d'application en méthylation est limité aux amines aromatiques secondaires avec des rendements très modestes.

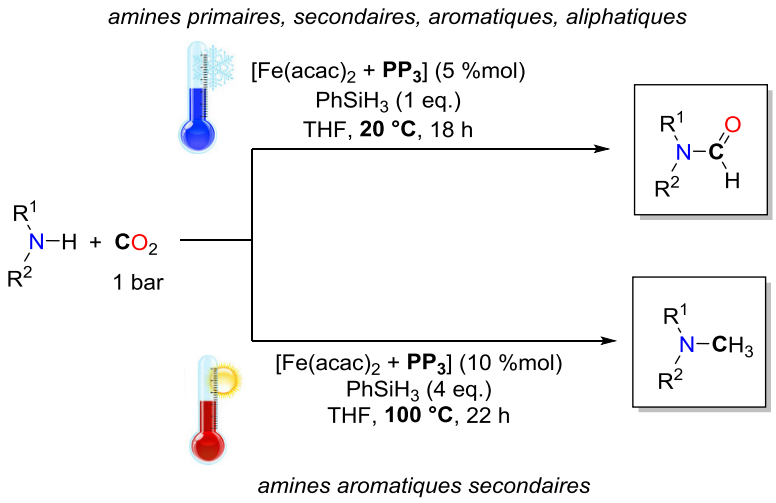


Schéma 126 - Système catalytique à base de fer pour la formylation et méthylation d'amines

En passant à un autre métal non noble, le zinc, une version plus étendue de la méthylation d'amines à partir du CO_2 a été développée (Schéma 127). Pour la première fois, la réduction du CO_2 à 6 électrons accompagnée de la formation d'une liaison C-N a pu être réalisée sur des exemples assez variés[95]. Par ailleurs, en variant la quantité de CO_2, l'accès à une sélectivité vis-à-vis de la mono- ou bis-méthylation s'est montré possible en partant de l'aniline. Cette réaction est également marquante par le fait que seul l'atome de carbone du CO_2 est conservé et son environnement est entièrement redessiné.

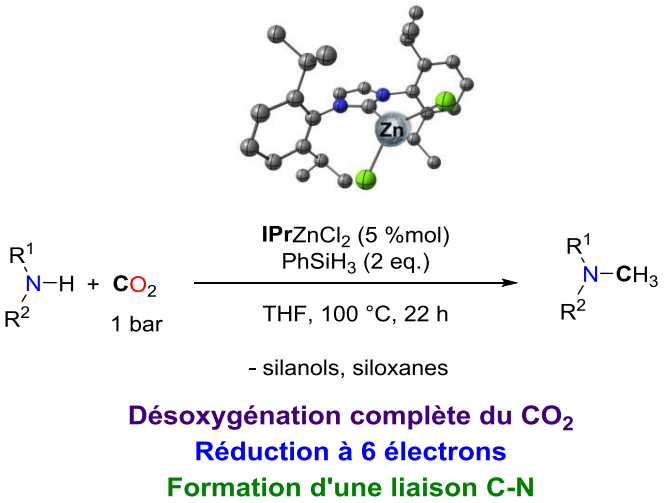


Schéma 127 - Système catalytique à base de zinc pour la méthylation d'amines

Un dernier exemple de réaction permettant la formation de liaisons C-N a été développé avec des catalyseurs organiques : la formation d'aminals (Schéma 128). En contrôlant la quantité de CO_2 disponible dans le milieu, il a été possible de limiter la réduction du CO_2 au degré d'oxydation C^0,

et de le piéger par des amines aromatiques secondaires. Cette réaction permet également de modifier intégralement la valence du carbone du CO_2 par formation de deux liaisons C-N et de deux liaisons C-H.

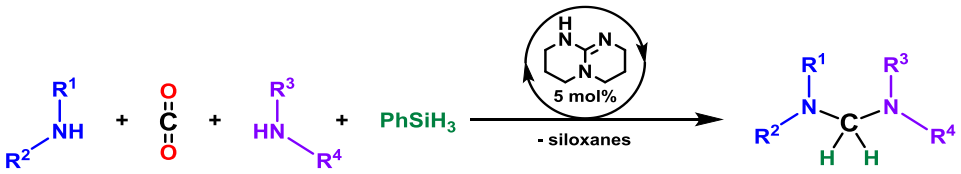


Schéma 128 - Formation organocatalysée d'aminals

Dans l'optique de développer la carboxylation des organosilanes, l'étude des complexes de cuivre de type (NHC)Cu^{+I} a été réalisée afin d'identifier les conditions expérimentales pour la mise en place d'une version catalytique de la réaction avec des carbosilanes classiques. En utilisant le TBAT comme substrat, un silane hypervalent capable de transférer un de ses groupements phényles, une version catalysée par CuCl a pu être développée (Schéma 129). La présence d'un électrophile dans le milieu permet de générer l'ester correspondant. Des travaux sont toujours en cours dans le laboratoire pour élargir cette réaction aux organosilanes plus classiques.

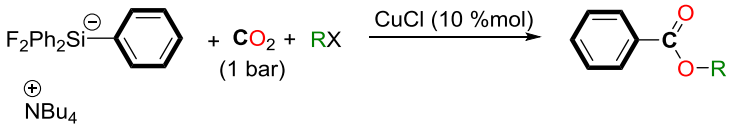


Schéma 129 - Carboxylation d'organosilanes catalysée par du cuivre

Enfin, en utilisant le TBAT comme source de fluorure, la carboxylation d'organosilanes hétéroaromatiques, en particulier comportant un groupement 2-pyridyle a mené à la formation d'esters à nouveau en présence d'un électrophile (Schéma 130). L'électrophile permet d'accélérer considérablement la cinétique de la réaction et de la rendre réalisable à température ambiante. Des calculs DFT nous ont permis de déterminer le rôle du groupement pyridyle et des autres substituants de l'atome de silicium.

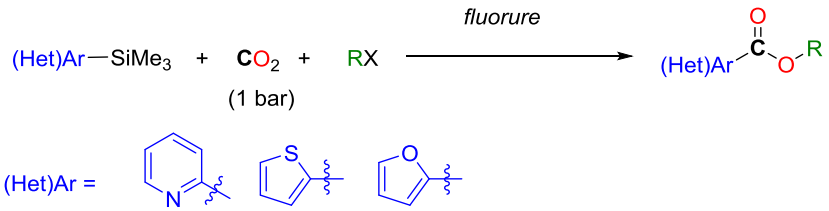


Schéma 130 - Carboxylation d'organosilanes en présence de fluorure

8.2. Perspectives d'utilisation du CO_2

Bien que l'utilisation du CO_2 connaisse un regain d'attention considérable, certaines réactions demeurent inexplorées. Alors que la formation de liaisons C-N a connu un bond en avant considérable au cours des dernières années[82, 114], l'ammoniac reste un substrat peu utilisé à cause de sa très faible nucléophilie. Néanmoins, les différentes méthylamines (DMA, TMA) ou formamides (DMF) découlant de celle-ci sont largement utilisées en chimie.

La réaction de déoxygénation du CO_2 en présence de diamines pour la synthèse de formamidines[64] pourrait rendre possible la mise au point une réaction tandem fondée sur la formylation des amines, par hydrosilylation. En effet, les groupes de Hou et de Nolan ont montré la possibilité de carboxyler des liaisons N-H d'hétérocycles grâce au CO_2 en utilisant des complexes de cuivre[143] ou d'or[142]. La combinaison de ces deux réactions permet d'envisager la carboxylation du benzimidazole formé lors de la première étape, créant ainsi un édifice moléculaire comportant un synthon C2 issu de deux molécules de CO_2 (Schéma 131). Le système proposé repose sur l'utilisation catalytique d'**IPr** + CuCl (2/1) comme catalyseurs. Le PMHS, en présence de KO^{t}Bu pourrait se montrer particulièrement actif en raison de la formation de méthylsilane[207] et semble donc être une source de réducteur de choix pour cette réaction.

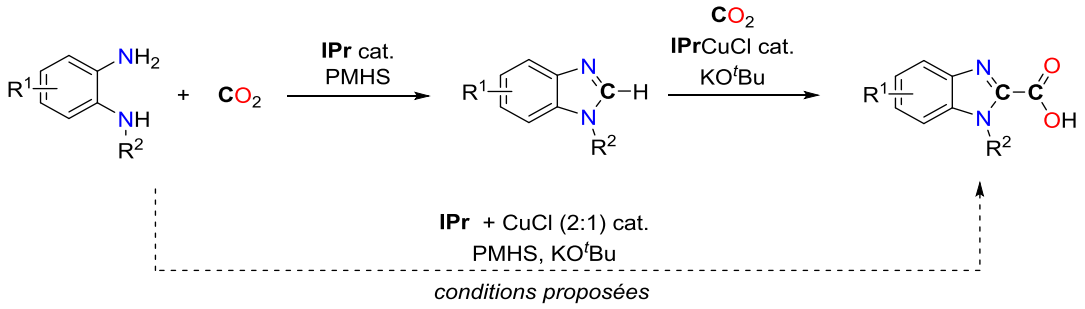


Schéma 131 - Tandem pour la synthèse de benzimidazoles carboxylés à partir d'*o*-phénylènediamines et de CO_2

La fonctionnalisation de CO_2 avec des alcools pour la formation d'esters, d'acétals ou d'éthers n'a pas encore été développée catalytiquement (Schéma 132) et mériterait quelques efforts pour ajuster les conditions réactionnelles afin de rendre compatible l'utilisation simultanée d'hydrures et d'alcools. Les formiates d'alkyle et les éthers sont des solvants courants aussi bien que des réactifs. Actuellement, la réduction du CO_2 vers des degrés d'oxydation (–II) et (0) est ou commence à être bien maitrisée. La formation de cette gamme de produits semble donc accessible par un contrôle cinétique de la réduction du CO_2.

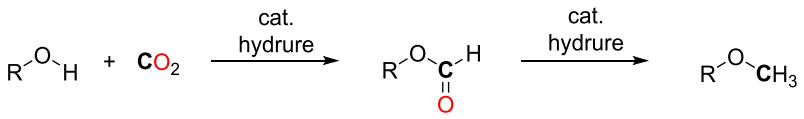


Schéma 132 - Réactions inconnues d'alcools avec le CO_2

La formation de liaisons entre le CO_2 et d'autres hétéroatomes comme le phosphore ou le soufre permettrait également d'élargir les voies d'utilisations potentielles du CO_2.

Les réactions d'hydroformylation ou d'hydrocarboxylation des alcènes à partir du CO_2 et d'H_2 ont été développées avec des catalyseurs à base de ruthénium[208] ou de rhodium[209]. Néanmoins, elles nécessitent l'emploi de métaux nobles comme catalyseurs, des contions drastiques de température et de pression (>150 °C, > 70 bar) et ne sont pas sélectives. Une fois la carboxylation des organosilanes établie, en développant des catalyseurs facilement accessibles capables d'effectuer l'hydrosilylation des oléfines, comme cela a été réalisé pour des allènes[210], la carboxylation des oléfines par le CO_2 semble réalisable (Schéma 133), comme elle a pu l'être avec les hydroboranes.

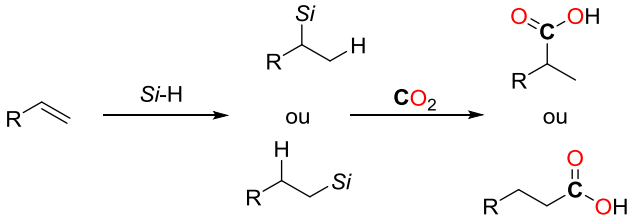


Schéma 133 - Hydrocarboxylation des oléfines par le CO_2

La synthèse d'amides en une seule étape est également une réaction qui parait réalisable et pouvant être approchée de deux manières indépendantes. La réaction tandem peut être mise en place dans un premier temps par la synthèse d'un formamide, maîtrisée en partant d'une amine et du CO_2, notamment en utilisant des hydrosilanes comme sources réductrices. D'autre part, le couplage carbonylant de bromures et d'iodures d'aryle a été développé en présence de formamides à l'aide de catalyseurs à base de palladium et d'un acide de Lewis pour faciliter l'activation du groupement carbonyle[211]. Les alkoxysilanes ou chlorosilanes possèdent un caractère acide de Lewis qui pourrait s'avérer avantageux pour les deux étapes de la réaction et ainsi permettre le couplage en une seule étape d'une amine avec le CO_2 et d'un halogénure d'aryle. La seconde voie est de commencer le tandem par la carboxylation de l'halogénure d'aryles, réalisable avec du CO_2 grâce à différents types de catalyseurs métalliques à base de cuivre, de nickel ou de palladium puis d'effectuer sur le carboxylate obtenu la condensation d'une amine. Cette seconde voie nécessite cependant davantage de travail sur la compatibilité entre les différents additifs puisque les

carboxylations avec le CO_2 nécessitent généralement des additifs métalliques ; et la réaction de condensation d'une amine sur un acide carboxylique nécessite généralement l'activation de ce dernier[212].

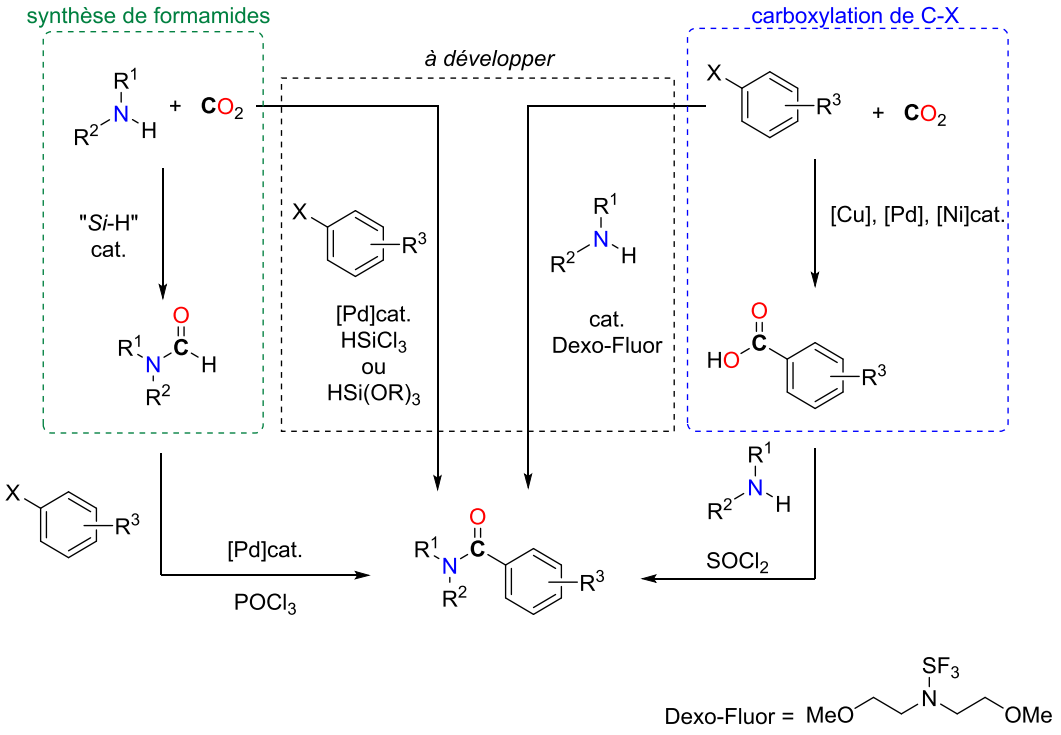


Schéma 134 - Stratégies pour l'utilisation de CO_2 comme agent carbonylant

Une autre application d'intérêt synthétique de la réaction de formylation des amines peut être d'effectuer le transfert de ce groupement formyle dans une réaction intramoléculaire afin de réaliser l'annulation de groupements alcynes et d'accéder ainsi à des indoles substitués (Schéma 135). La nouvelle liaison C-C formée par transfert du formyle de l'atome d'azote serait alors créée à partir du CO_2. Cette deuxième réaction de transfert a été développée avec des systèmes catalytiques ne nécessitant pas d'additifs mais avec des catalyseurs à base de métaux nobles comme le platine[213], le palladium[214] ou encore le ruthénium[215]. Afin de réaliser la réaction en une seule étape, il est nécessaire de s'assurer que le réducteur réagisse préférentiellement avec le CO_2 plutôt qu'avec le groupement alcyne. Les hydrosilanes semblent être de bons candidats : en effet, l'hydrosilylation des alcynes s'effectue généralement avec des catalyseurs à base de platine (H_2PtCl_6). En éliminant ce dernier métal, l'utilisation de palladium ou de ruthénium comme catalyseur peut permettre la réalisation de ce tandem.

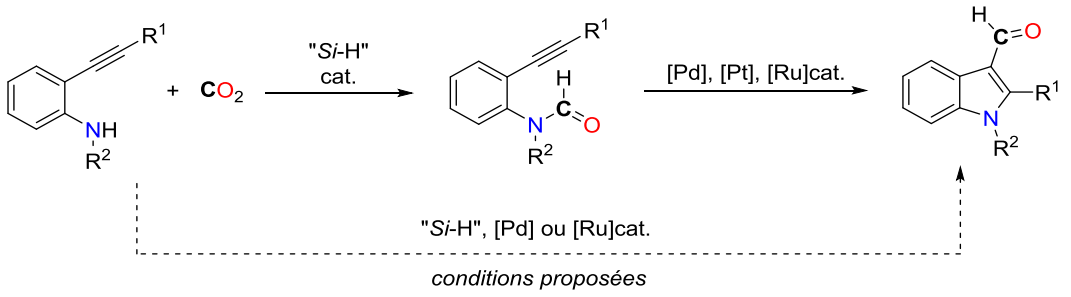


Schéma 135 - Synthèse de 3-formylindoles à partir du CO_2 par transfert de groupement formyle

D'un point de vue pratique, l'acide formique est beaucoup plus dense énergétiquement que le dihydrogène et plus facilement manipulable et transportable. Actuellement, la recherche de catalyseurs compétents pour effectuer à la fois l'hydrogénation du CO_2 en acide formique, mais également d'espèces capables d'effectuer la réaction inverse connait un intérêt croissant[216]. Une autre approche est également d'utiliser l'acide formique à la fois comme source de CO_2 et d'hydogène[217].

Partie expérimentale

9. Partie expérimentale

9.1. Considérations générales

9.1.1. Conditions de synthèse

Toutes les manipulations nécessitant un réactif sensible à l'air ou à l'humidité ont été effectuées à température ambiante dans une boîte à gants mBraun LabMaster DP avec circulation d'atmosphère inerte (Ar) ou sous rampe de Schlenk. La verrerie utilisée est séchée pendant une nuit à 65 °C avant utilisation. Sauf indication contraire, les solvants utilisés sont distillés et dégazés sous atmosphère inerte avant utilisation. Le THF, THF-d_8, *n*-pentane, toluène, Et_2O et benzène-d_6 sont séchés sur sodium(0)/benzophénone. L'acétonitrile, acétonitrile-d_3, dichlorométhane, dichlorométhane-d_2 sont séchés sur CaH_2. Sauf indication contraire, les réactifs chimiques sont achetés chez les fournisseurs usuels (Aldrich, Strem, Alfa-Aesar, Acros) et sont si nécessaire préalablement séchés et dégazés avant utilisation. Le CO_2 provient d'une bouteille de gaz comprimé de pureté 5,5 fournie par Messer.

9.1.2. Caractérisations

9.1.2.1. Spectroscopie RMN

Les analyses RMN ont été enregistrées sur un spectromètre Bruker DPX 200 MHz. Les déplacements chimiques pour les spectres ^{1}H et ^{13}C{^{1}H} sont référencés par rapport au pic de solvant non-deutéré résiduel. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm et les constantes de couplage en Hz, en utilisant les abréviations suivantes pour décrire les pics des spectres : s singulet, d doublet, t triplet, q quadruplet, quint quintuplet, sept septuplet, m multiplet, br large (broad)…

9.1.2.2. Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse

Les données chromatographiques et les spectres de masse ont été obtenus sur le chromatographe/spectromètre de masse Shimadzu GCMS-QP2010 Ultra gas chromatograph mass spectrometer équippé d'une colonne capillaire en gel de silice Supelco SLB^{TM}-ms (30 m x 0.25 mm x 0.25 µm) avec de l'hélium de pureté 6.0 provenant de chez Messer comme gaz vecteur. La quantification des produits finaux s'effectue à l'aide d'une courbe de calibration réalisée à partir d'échantillons de concentration connue en produit final contenant une quantité connue d'étalon interne. Cet étalon est introduit dans le mélange réactionnel afin d'obtenir le rendement en produits finaux dans la réaction décrite.

9.1.2.3. Analyse élémentaire

Les analyses élémentaires ont été réalisées par le service de microanalyse de l'ICSN à Gif-sur-Yvette ou par la société MEDAC Ltd., située dans le Surrey en Angleterre.

9.1.2.4. Diffraction des Rayons X (DRX)

Les structures cristallines ont été résolues par le Dr. Pierre Thuéry (Laboratoire de Cristallographie du NIMBE/LCMCE). Les données ont été enregistrées sur un diffractomètre Nonius Kappa-CCD[218] muni d'un détecteur bidimensionnel et utilisant une source monochromatique (raie Kα du molybdène, λ = 0,71073 Å). Les cristaux ont été enrobés dans une couche protectrice d'huile Paratone (Hampton Research), introduits dans des capillaires en verre de Lindemann et refroidis à la température de 150(2) K au moyen d'un cryostat à flux d'azote Oxford Cryosystems. Les paramètres de maille ont été déterminés à partir de dix images (balayage en ϕ, pas de 2°) et affinés ensuite sur l'ensemble des réflexions. Durant la collecte des données, une combinaison de balayages en ϕ et ω a été effectuée. Les données ont été traitées et corrigées des effets de Lorentz-polarisation au moyen du programme HKL2000[219]. Les effets d'absorption ont été corrigés empiriquement au moyen du programme SCALEPACK[219]. Les structures ont été résolues par méthodes directes ou par interprétation de la fonction de Patterson avec SHELXS-97, complétées par synthèse de Fourier différence et affinées par moindres carrés sur F^2 avec SHELXL-97[220]. Tous les atomes ont été affinés avec des paramètres de déplacement anisotropes à l'exception des atomes d'hydrogène qui ont été introduits en positions idéales et contraints à suivre les atomes auxquels ils sont liés, avec un paramètre de déplacement isotrope égal à 1,2 (CH, CH_2) ou 1,5 (CH_3) fois celui de l'atome de carbone correspondant. Des contraintes sur les longueurs et angles de liaisons ou sur les paramètres de déplacement ont été introduites lorsque cela était nécessaire du fait d'instabilités dans l'affinement, principalement associées à la présence de désordre. Les dessins ont été réalisés au moyen du programme ORTEP-3[221].

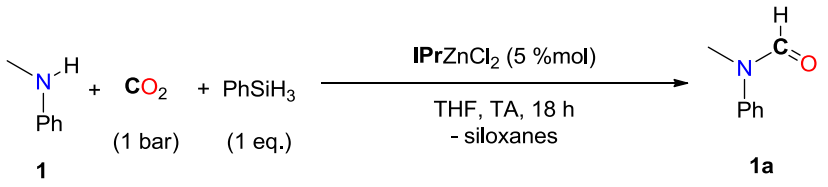
Les principaux paramètres structuraux et les résultats des affinements pour les différentes sont donnés dans les parties dans lesquelles le(s)composé(s) a(ont) été synthétisé(s).

9.2. Chapitre 3 - Formylation et méthylation des amines par le CO_2 catalysées par un complexe de fer

9.2.1. Procédures pour la préparation des réactions catalytiques

9.2.1.1. Procédure générale pour la formation de formamides à partir d'amines, de CO_2 et d'hydrosilane

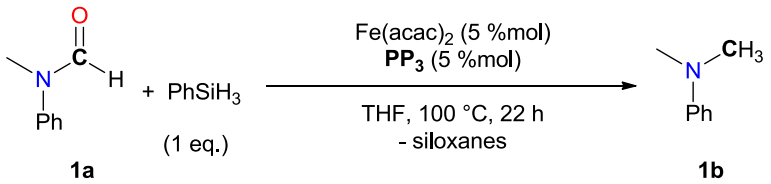
La procédure standard est détaillée pour la conversion de la *N*-méthylaniline (**1**) en *N*-méthylformanilide (**1a**) avec [Fe(acac)$_2$ + **PP$_3$**] comme catalyseur :



Sous atmosphère inerte (Ar), une fiole de 16 mL, équipée d'une valve J. Young et d'un barreau aimanté téflonné, est chargée successivement avec une solution de 0,700 mL de THF contenant Fe(acac)$_2$ (3,2 mg, 0,0125 mmol) et **PP$_3$** (8,4 mg, 0,0125 mmol) puis avec la *N*-méthylaniline (**1**) (27 µL, 0,250 mmol), et le phénylsilane (31,0 µL, 0,250 mmol). La fiole est alors gelée dans de l'azote liquide, dégazée et mise sous atmosphère de CO_2 (1 bar), fermée hermétiquement puis placée sous agitation à température ambiante pendant 18 h. La formation de *N*-méthylformanilide (**1a**) est identifiée et quantifiée par GC/MS en utilisant le mésitylène comme étalon interne, après calibration et par RMN ^{1}H et RMN ^{13}C dans le $CDCl_3$.

Procédure pour l'isolement de **1a** : au milieu réactionnel sont ajoutés 5 mL d'AcOEt. La solution obtenue est filtrée sur Celite puis le filtrat est concentré par évaporation sous vide. Après purification par chromatographie flash sur colonne de silice (0.069-0.200 mm, standard grade) avec *n*-pentane:AcOEt (80:20) comme éluant puis élimination des solvants sous pression réduite, **1a** est récupéré comme huile incolore (rendement moyen sur 2 réactions : 124,2 mg, 92 %).

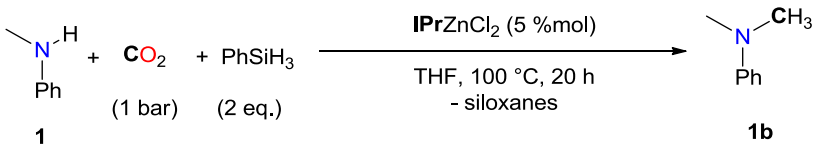
9.2.1.2. Hydrosilylation de **1a** en **1b** catalysée par le fer



Sous atmosphère inerte (Ar), une fiole de 16 mL, équipée d'une valve J. Young et d'un barreau aimanté téflonné, est chargée successivement avec une solution de 1,0 mL de THF contenant $Fe(acac)_2$ (3,2 mg, 0,0125 mmol) et **PP_3** (8,4 mg, 0,0125 mmol), puis avec la *N*-méthylformanilide (**1a**) (31 µL, 0,250 mmol), et le phénylsilane (31,0 µL, 0,250 mmol). La fiole est alors fermée hermétiquement puis placée sous agitation dans un bain d'huile à 100 °C pendant 22 h. La formation de *N,N*-diméthylaniline (**1b**) est identifiée et quantifiée par GC/MS en utilisant le mésitylène comme étalon interne, après calibration et par RMN ^{1}H et RMN ^{13}C dans le $CDCl_3$.

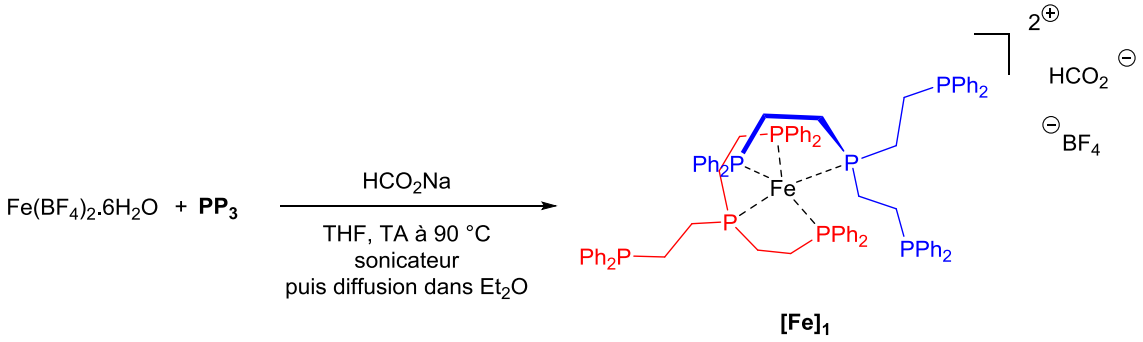
9.2.1.3. Procédure générale pour la formation de méthylamines à partir d'amines, de CO_2 et d'hydrosilane

La procédure standard est détaillée pour la conversion de la *N*-méthylaniline (**1**) en *N,N*-diméthylaniline (**1b**) avec [$Fe(acac)_2$ + **PP_3**] comme catalyseur :

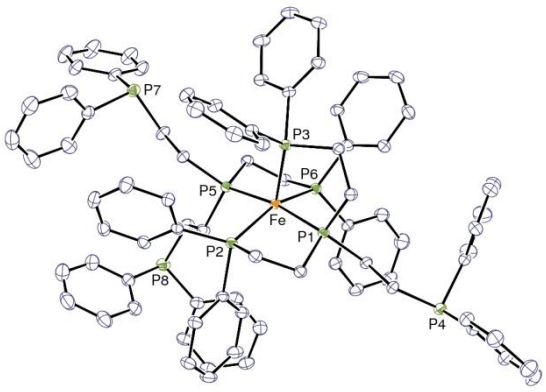


Sous atmosphère inerte (Ar), une fiole de 16 mL, équipée d'une valve J. Young et d'un barreau aimanté téflonné, est chargée successivement avec une solution de 0,350 mL de THF contenant $Fe(acac)_2$ (1,6 mg, 0,0063 mmol) et **PP_3** (4,2 mg, 0,0063 mmol), puis avec la *N*-méthylaniline (**1**) (13,5 µL, 0,125 mmol), et le phénylsilane (48,0 µL, 0,375 mmol). La fiole est alors gelée dans de l'azote liquide, dégazée et mise sous atmosphère de CO_2 (1 bar), fermée hermétiquement puis placée sous agitation dans un bain d'huile à 100 °C pendant 18 h. La formation de *N,N*-diméthylaniline (**1b**) est identifiée et quantifiée par GC/MS en utilisant le mésitylène comme étalon interne, après calibration et par RMN ^{1}H et RMN ^{13}C dans le $CDCl_3$.

9.2.1.4. Complexe **[Fe]$_1$**



Sous atmosphère inerte, un tube RMN est chargé successivement avec $Fe(BF_4)_2.6H_2O$ (5,0 mg, 0,014 mmol), **PP$_3$** (10 mg, 0,015 mmol) et HCO_2Na (3,4 mg, 0,05 mmol). 300 µL de THF sont ajoutés au milieu. Le milieu réactionnel est alors chauffé à 90 °C pendant 2 h puis au sonicateur pendant 2 h. Des cristaux correspondants à **[Fe]$_1$** sont obtenus par diffusion dans Et_2O (Tableau 35, Figure 30)



Les ellipsoïdes de déplacement sont représentés au niveau de probabilité de 30 %.
Les contre-ions, molécules de solvatation et atomes d'hydrogène ne sont pas représentés.

Figure 30 - Vue ORTEP de [Fe]$_1$

Tableau 35 - Données structurales de [Fe]$_1$

	[Fe]$_1$
Formule chimique	$C_{91}H_{98}BF_4FeO_{3,5}P_8$
M (g mol^{-1})	1638.11
Système cristallin	triclinique
Groupe d'espace	*P*$\bar{1}$
a (Å)	13.3029(3)
b (Å)	17.5644(7)
c (Å)	19.7583(8)
α (deg)	76.261(2)
β (deg)	84.400(2)
γ (deg)	71.584(3)
V (Å^3)	4253.6(3)

Z	2
D_{calcd} (g cm^{-3})	1.279
μ(Mo Kα) (mm^{-1})	0.386
F(000)	1718
Réflexions mesurées	246628
Réflexions indépendantes	21949
Réflexions observées [$I > 2\sigma(I)$]	16389
R_{int}	0.050
Nombre de paramètres affinés	1028
$R1$	0.050
$wR2$	0.153
S	1.057
$\Delta\rho_{min}$ (e Å^{-3})	−0.71
$\Delta\rho_{max}$ (e Å^{-3})	1.76

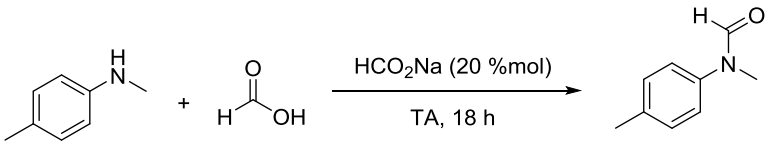
9.2.2. Caractérisation des produits

Les spectres RMN ^{1}H et RMN ^{13}C des produits suivants sont identiques aux données de la littérature : **14a**[222], **6a**[223], **21a**[55], **22a**[224], **23b**[225], **15a'**[226], **16a**[227].

Les spectres RMN ^{1}H et RMN ^{13}C des produits suivants ont été comparés à des échantillons commerciaux : **1a**, **1b**, **3a**, **4a**, **5a**, **7a**, **10a**, **11a**, **12a**, **13a**, **15a**, **17a**, **24b**.

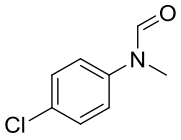
Les formamides suivants ont été synthétisés selon le mode opératoire décrit par dans la littérature[228] : **8a**, **20a**, **23a**, **24a**, **25a.**

Le mode opératoire est décrit pour la formylation de la *N*-méthyl-*p*-toluidine **24** :



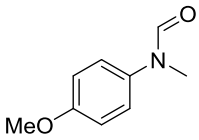
24 **24a**

Dans un viale de 4 mL, $NaHCO_2$ (13,6 mg, 0,2 mmol) est pesé. Le *N*-méthyl-*p*-toluidine (**24**) (129 µL, 1,0 mmol) et l'acide formique (150 µL, 4,0 mmol) sont successivement introduits. Le milieu réactionnel est agité à température ambiante pendant 18 h. 10 mL d'AcOEt et 10 mL d'H_2O sont alors ajoutés. La solution est lavée par 10 mL d'une solution saturée de HCO_3Na. La phase organique est récupérée, séchée avec Na_2SO_4 et les composés volatils sont éliminés sous pression réduite. 140 mg du formamide **24a** sont obtenus (rendement de 94 %).

- **25a** 

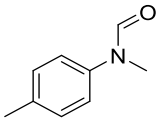
RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 8.42 (s, 1H, NC*H*O), 7.36 (d, *J* = 8 Hz, 2H, Ar), 7.09 (d, *J* = 8 Hz, 2H, Ar), 3.27 (s, 3H, NCH_3).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 162.07 (N*C*HO), 140.78 (Ar), 132.03 (Ar), 129.80 (Ar), 123.55 (Ar), 32.11 (N*C*H_3).

- **23a** 

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 8.34 (s, 1H, NC*H*O), 7.10 (d, *J* = 8 Hz, 2H, Ar), 6.92 (d, *J* = 8 Hz, 2H, Ar), 3.81.

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 162.10 (N*C*HO), 157.96 (Ar), 134.95 (Ar), 124.26 (Ar), 114.46 (Ar), 56.23 (Ar-O*C*H_3), 32.29 (N*C*H_3).

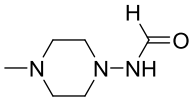
- **24a** 

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 8.43 (s, 1H, NC*H*O), 7.23 (d, *J* = 8 Hz, 2H, Ar), 7.07 (d, *J* = 8 Hz, 2H, Ar), 3.30 (s, 3H, NCH_3), 2.38 (s, 3H, Ar-CH_3).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 162.22 (N*C*HO), 139.57 (Ar), 136.20 (Ar), 130.05 (Ar), 122.38 (Ar), 32.05 (N*C*H_3), 20.76 (Ar-*C*H_3).

Les formamides **20a** et **8a** ont été synthétisés selon la procédure suivante :

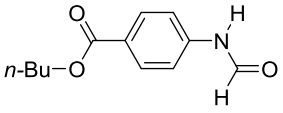
Dans un ballon de 10 mL, l'amine (2,0 mmol) est mise en présence d'un large excès d'acide formique (2,67 mL, 150 mmol). Le milieu réactionnel est chauffé à 100 °C pendant 3,5 h. Une fois revenu à température ambiante, les composés volatils sont évaporés sous vide. Les formamides sont identifiés par analyses RMN.

- **20a** 

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 13.25 (br, 1H), 8.30 (s, 0.6H), 7.92 (s, 0.4H), 3.37-2.62 (m, 8H), 2.53 (s, 3H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 165.58, 158.99, 54.60, 53.22, 43.97.

GC/MS : IE (m/z) 143 (M+, 7); 128 (3); 115 (5); 99 (100).

- **8a** 

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 9.45 (d, *J* = 10Hz, 0.5 H), 8.99 (s, 1H), 8.85 (d, *J* = 10 Hz, 0.5H), 8.40 (s, 1H), 7.85-8.06 (m, 4H), 7.65 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7.15 (d, *J* = 8 Hz, 1H), 4.24 (t, 4H), 1.56-1.78 (m, 4H), 1.51-1.26 (m, 4H), 0,92 (t, 6H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 166.36, 166.14, 162.54, 159.94, 141.43, 141.25, 131.36, 130.71, 126.60, 126.08, 119.21, 117.12, 64.91, 30.65, 19.19, 13.70.

GC/MS : IE (m/z) 221 (M+, 12); 165 (100); 148 (80); 137 (35); 93 (100); 120 (52).

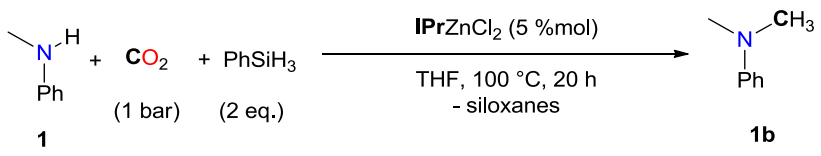
9.3. Chapitre 4 - Développement d'un système catalytique à base de zinc pour la méthylation des amines

9.3.1. Remarques

Les NHCs **IPr**, **s-IPr**, **IMes** et **s-IMes** ont été synthétisés selon la méthode décrite par Arduengo[229] et utilisées comme base libre. **I^{t}Bu** a été synthétisé par déprotonation du sel d'imidazolium correspondant **I^{t}Bu**.HCl[230], avec du KO^{t}Bu.

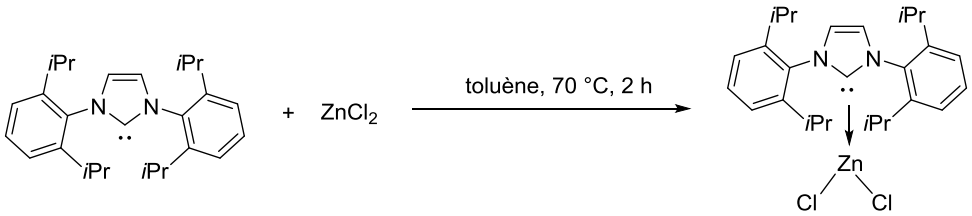
9.3.2. Procédures pour la préparation des réactions catalytiques

La procédure générale est détaillée pour la méthylation de la *N*-méthylaniline (**1**) en *N,N*-diméthylaniline (**1b**), avec **IPr**ZnCl$_2$ comme catalyseur :



Sous atmosphère inerte, un tube RMN équipé d'une valve J. Young, est chargé successivement avec **IPr**ZnCl$_2$ (3,3 mg, 0.0063 mg), 0.300 mL de THF-d_8, la *N*-méthylaniline (**1**) (13,5 µL, 0,125 mmol) et le phénylsilane (31,0 µL, 0,250 mmol). Le tube est alors gelé dans l'azote liquide, dégazé sous vide, mis sous atmosphère de CO_2 (1 bar), fermé hermétiquement puis placé dans un bain d'huile à 100 °C pendant 20 h. La *N,N*-diméthylaniline (**1b**) est identifiée et quantifiée par GC/MS en utilisant Ph$_2$ comme étalon interne et après calibration et par RMN ^{1}H et RMN ^{13}C dans le CDCl$_3$.

9.3.3. Synthèse de **IPr**ZnCl$_2$



Dans une fiole de 25 mL équipée d'un barreau aimanté téflonné, ZnCl$_2$ (48,4 mg, 0,355 mmol) et **IPr** (138 mg, 0,355 mmol) sont successivement ajouté et dissous dans 15 mL de THF. Le milieu est placé sous agitation magnétique pendant 2 h à température ambiante. Après évaporation du solvant

sous pression réduite, le solide obtenu est lavé avec du *n*-pentane, ensuite éliminé sous vide. **IPr**$ZnCl_2$ est alors obtenu sous la forme d'une poudre blanche : 186 mg (99 %).

Après dissolution dans le THF puis diffusion lente dans le *n*-pentane, des cristaux correspondants au dimère (**IPr**$ZnCl_2)_2$ sont obtenus (Figure 31).

En dissolvant la poudre de **IPr**$ZnCl_2$ dans un minimum de pyridine, milieu très coordinant, des cristaux d'**IPr**Zn(Py)Cl_2 ont pu être obtenus par diffusion lente dans le *n*-pentane, permettant ainsi d'identifier une structure monomérique du complexe (Figure 32).

Les données cristallographiques de ces deux structures sont rassemblées dans le Tableau 36.

.

RMN ^{1}H (THF-d_8, 298 K) : δ 7.58 (s, 2H); 7.43 (m, 2H): 7.31 (4H, m); 2.76 (4H, s, *J* = 7 Hz); 1.34 (12H, d, *J* = 7 Hz); 1.12 (12H, d, *J* = 7 Hz).

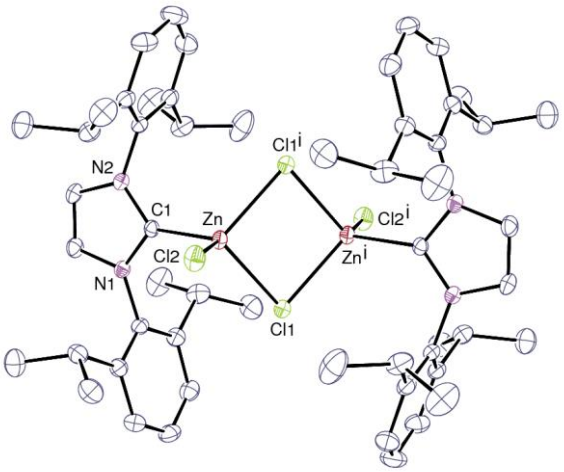
RMN ^{1}H (benzène-d_6) : δ 7.4-7.05 (m, 6H); 6.45 (s, 2H); 2.89 (sept, 4H); 1.55 (d, *J* = 4 Hz, 12H) 1.00 (d, *J* = 4 Hz, 12H).

RMN ^{13}C (benzène-d_6) : δ 144.1; 132.6; 128.7; 126.3; 125.8; 122.5; 27.0; 24.0; 21.4.

Analyse élémentaire calculée pour $C_{27}H_{36}Cl_2N_2Zn$: C, 61.78; H, 6.91; N, 5.34; Trouvée : C, 62.09; H, 6.93; N, 5.28.

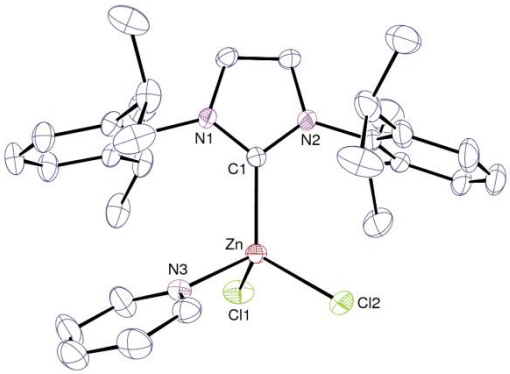
Tableau 36 - Données structurales des composés $(IPrZnCl_2)_2$ et $IPrZnCl_2Py$

	$(IPrZnCl_2)_2$	$IPrZnCl_2Py$
Formule chimique	$C_{54}H_{72}Cl_4N_4Zn_2$	$C_{37}H_{46}Cl_2N_4Zn$
M (g mol^{-1})	1049.70	683.05
Système cristallin	monoclinique	orthorhombique
Groupe d'espace	$P2_1/n$	$P2_12_12_1$
a (Å)	12.4149(6)	13.5046(6)
b (Å)	14.0403(8)	15.9813(3)
c (Å)	16.4264(8)	16.7280(7)
α (deg)	90	90
β (deg)	94.906(3)	90
γ (deg)	90	90
V (Å^3)	2852.8(3)	3610.3(2)
Z	2	4
D_{calcd} (g cm^{-3})	1.222	1.257
μ(Mo Kα) (mm^{-1})	1.064	0.859
F(000)	1104	1440
Réflexions mesurées	86985	93590
Réflexions indépendantes	8531	9301
Réflexions observées [$I > 2\sigma(I)$]	4759	7622
R_{int}	0.058	0.033
Nombre de paramètres affinés	297	437
$R1$	0.038	0.041
$wR2$	0.084	0.112
S	0.913	1.049
$\Delta\rho_{min}$ (e Å^{-3})	–0.52	–0.51
$\Delta\rho_{max}$ (e Å^{-3})	0.37	0.56



Les ellipsoïdes de déplacement sont représentés au niveau de probabilité de 30%. Les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés. Code de symétrie : i = 1 – x, 1 – y, –z.

Figure 31 - Vue ORTEP de $(IPrZnCl_2)_2$

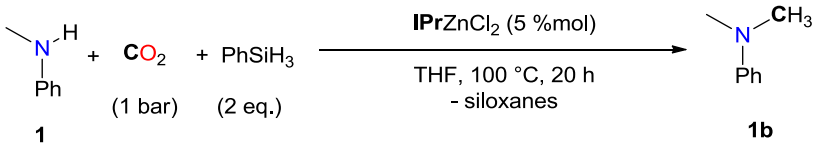


Les ellipsoïdes de déplacement sont représentés au niveau de probabilité de 30%. La molécule de pyridine de solvatation et les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés.

Figure 32 - Vue ORTEP de IPrZnCl$_2$Py

9.3.4. Exemples de procédure d'isolement des produits

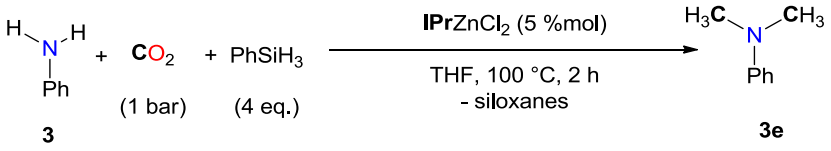
9.3.4.1. Synthèse de **1a** à partir de **1**



Sous atmosphère inerte (Ar), une fiole de Schlenk J. Young de 16 mL, équipée d'une valve J. Young et d'un barreau aimanté téflonné, est chargée successivement avec **IPr**ZnCl$_2$ (26,4 mg, 0,0500 mg), 3,0 mL de THF-d_8, la *N*-méthylaniline (**1**) (108 µL, 1,00 mmol) et le phénylsilane (248 µL, 2,0 mmol). La fiole est alors gelée dans l'azote liquide, dégazée sous vide, mise sous atmosphère de CO_2 (1 bar), fermée hermétiquement puis placée dans un bain d'huile à 100 °C pendant 20 h. Après retour à température ambiante, 5 mL de CH_2Cl_2 sont ajoutés. La phase organique est lavée avec 2 x 10 mL d'une solution d'HCl (1 M) pour faire passer **1b** en sel d'ammonium. Le pH de la phase aqueuse est alors ajusté à 12 par l'ajout de K_2CO_3. La phase aqueuse est extraite avec de l'Et_2O (2 x 10 mL) pour obtenir l'amine libre **1b**. Les phases organiques sont collectées, séchées sur Na_2SO_4 puis les volatils sont éliminés sous vide pour obtenir une huile jaune pâle correspondante à **1b** pure. Rendement isolé moyen sur trois réactions : 98,1 mg, 81 %.

Analyse élémentaire calculée pour $C_8H_{11}N$: C, 79.29; H, 9.15; N, 11.56; Trouvée : C, 78.93; H, 9.26; N, 11.27.

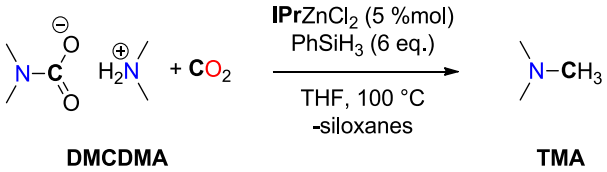
9.3.4.2. Synthèse de **3e** (**1b**) à partir de l'aniline



Sous atmosphère inerte (Ar), une fiole de Schlenk J. Young de 75 mL, équipée d'une valve J. Young et d'un barreau aimanté téflonné, est chargée successivement avec **IPr**$ZnCl_2$ (26,4 mg, 0,0500 mg), 3,0 mL de THF-d_8, l'aniline **3** (91 µL, 1,00 mmol) et le phénylsilane (492 µL, 4,0 mmol). La fiole est alors gelée dans l'azote liquide, dégazée sous vide, mise sous atmosphère de CO_2 (1 bar), fermée hermétiquement puis placée dans un bain d'huile à 100 °C pendant 72 h. Après retour à température ambiante, 5 mL de CH_2Cl_2 sont ajoutés. La phase organique est lavée avec 2 x 10 mL d'une solution d'HCl (1 M) pour faire passer **3b** en sel d'ammonium. Le pH de la phase aqueuse est alors ajusté à 12 par l'ajout de K_2CO_3. La phase aqueuse est extraite avec de l'Et_2O (2 x 10 mL) pour obtenir l'amine libre **3e** (**1b**). Les phases organiques sont collectées, séchées sur Na_2SO_4 puis les volatils sont éliminés sous vide. Le brut obtenu est purifié par chromatographie flash sur colonne de silice (éluant : *n*-pentane/AcOEt : 98/2) et une huile jaune pâle correspondante à **3e** pure est obtenue. Rendement isolé moyen sur trois réactions : 73,9 mg, 61 %.

Analyse élémentaire calculée pour $C_8H_{11}N$: C, 79.29; H, 9.15; N, 11.56; Trouvée : C, 79.03; H, 9.25; N, 11.34.

9.3.4.3. Synthèse de la **TMA** à partir de **DMCDMA**



Sous atmosphère inerte (Ar), une fiole de Schlenk J. Young de 16 mL, équipée d'une valve J. Young et d'un barreau aimanté téflonné, est chargée successivement avec **IPr**$ZnCl_2$ (26,4 mg, 0,0500 mmol), 3,0 mL de THF-d_8, le **DMCDMA** (64 µL, 0,50 mmol) et le phénylsilane (348 µL, 3,0 mmol). La fiole est alors gelée dans l'azote liquide, dégazée sous vide, mise sous atmosphère de CO_2 (1 bar), fermée hermétiquement puis placée dans un bain d'huile à 100 °C pendant 72 h. Après retour à température ambiante, 5 mL de CH_2Cl_2 sont ajoutés. La phase organique est lavée avec 2 x 10 mL d'une solution d'HCl (1 M) pour faire passer la **TMA** en sel d'ammonium sous sa forme **TMA**.HCl (à cause de son point d'ébullition de 2 °C à pression ambiante). Rendement isolé moyen sur trois réactions : 88,9 mg, 93 %.

Analyse élémentaire calculée pour $C_3H_{10}ClN$: C, 37.70; H, 10.55; N, 14.66 ; Trouvée : C, 37.49; H, 10.52; N, 14.57.

9.3.5. Données cinétiques

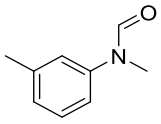
Procédure générale pour la détermination de k_{obs}(2) : En boîte à gants, un tube RMN équipé d'une valve J. Young, est chargé successivement avec **IPr**$ZnCl_2$ (3,3 mg, 0,0063 mmol), du THF-d_8 (300 µL), la *N*-méthylaniline *para*- ou *méta*-substituée **1** (0,125 mmol) et un excès de phénylsilane (155 µL, 1,25 mmol, 10 eq.). Le tube est gelé, dégazé, mis sous une atmosphère de CO_2 (1 bar), fermé hermétiquement puis placé dans un bain d'huile à 100 °C. Les constantes cinétiques sont déterminées en évaluant la formation des méthylamines par rapport au temps en intégrant les résonances des groupements *N*-méthyles des spectres RMN ^{1}H du milieu réactionnel. Les réactions suivent une cinétique d'ordre 1 jusqu'à environ 30 % de conversion.

9.3.6. Caractérisation des produits

Les spectres RMN ^{1}H et RMN ^{13}C des produits suivants sont identiques aux données de la littérature : **31e**[231], **31b**[232], **4b**[233], **4e**[234], **14a**[235], **15d**[236], **25b**[237], **36b**[238], **35b**[239], **29b**[240], **29e**[241], **38b**[225], **23b**[225], **34b**[242], **32b**[243].

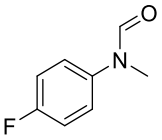
Les spectres RMN ^{1}H et RMN ^{13}C des produits suivants ont été comparés à des échantillons commerciaux : **1 (3b)**, **2b (3e)**, **24b**, **33b**, **1a (3e)**, **10a**, **11a**, **12a**, **13a**, **DMF**, **TMA**, **10b**, **11b**, **12b**, **13b**, **15b**, **15e**, **25 (6b)**, **15e**.

Les formamides suivants ont été synthétisés selon le mode opératoire décrit dans la littérature (*cf* 2.4.)[228] : **33a**, **34a**, **35a**, **36a**, **37a**.

- **33a** 

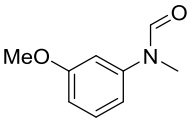
RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 8.47 (s, 1H, NC*H*O), 7.32 (t, *J* = 8 Hz, 1H, Ar), 7.10 (d, *J* = 8 Hz, 1H, Ar), 6.98 (d, *J* = 8 Hz, 2H, Ar), 3.31 (s, 3H, NCH_3), 2.40 (s, 3H, Ar-CH_3).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 162.16 (N*C*HO), 141.99 (Ar), 139.50 (Ar), 129.25 (Ar), 127.00 (Ar), 122.86 (Ar), 119.23 (Ar), 31.86 (N*C*H_3), 21.27 (Ar-*C*H_3).

- **34a** 

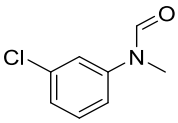
RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 8.42 (s, 1H, NC*H*O), 7.36 (d, *J* = 8 Hz, 2H, Ar), 7.09 (d, *J* = 8 Hz, 2H, Ar), 3.27 (s, 3H, NCH_3).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 162.00 (N*C*HO), 160.77 (d, *J* = 246 Hz, Ar), 138.16 (d, *J* = 3 Hz, Ar), 124.35 (d, *J* = 22 Hz, Ar), 116.25 (d, *J* = 9 Hz, Ar), 32.17 (N*C*H_3).

- **35a** 

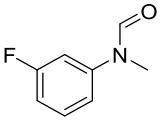
RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 8.49 (s, 1H, NC*H*O), 7.31 (t, *J* = 8 Hz, 1H, Ar), 6.83-6.71 (m, 3H, Ar), 3.82 (s, 3H, OCH_3), 3.30 (s, 3H, NCH_3).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 162.03 (N*C*HO), 160.26 (Ar), 143.15 (Ar), 130.14 (Ar), 114.06 (Ar), 111.08 (Ar), 108.20 (Ar), 55.17 (O*C*H_3), 31.68 (N*C*H_3).

- **37a** 

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 8.49 (s, 1H, NC*H*O), 7.06-7.39 (m, 4H, Ar), 3.30 (s, 3H, NCH_3).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 161.83 (N*C*HO), 143.24 (Ar), 135.07 (Ar), 130.55 (Ar), 126.19 (Ar), 122.01 (Ar), 119.90 (Ar), 31.71 (N*C*H_3).

- **36a** 

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 8.52 (s, 1H, NC*H*O), 7.32-7.43 (m, 1H, Ar), 6.88-7.05 (m, 3H, Ar), 3.31 (s, 3H, NCH_3).

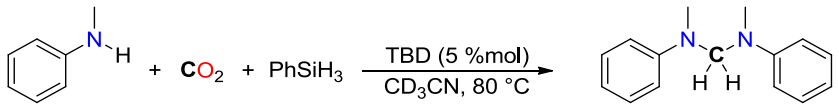
RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 163.07 (d, *J* = 246 Hz, Ar), 161.95 (N*C*HO), 143.67 (d, *J* = 9 Hz, Ar), 130.83 (d, *J* = 9 Hz, Ar), 117.21 (d, *J* = 3 Hz, Ar), 112.96 (d, *J* = 22 Hz, Ar), 109.12 (d, *J* = 22 Hz, Ar), 31.69 (N*C*H_3).

9.4. Chapitre 5 – Synthèse d'aminals par voie organocatalysée

9.4.1. Mode opératoire pour la préparation des réactions catalytiques

9.4.1.1. Procédure générale pour la synthèse d'aminals (**1c**) à partir d'amines (**1**) et de CO_2

La procédure générale est détaillée pour la conversion de la *N*-méthylaniline (**1**) vers la *N*,*N*-diméthyl-*N*,*N*-diphénylméthanediamine (**1c**), avec **TBD** comme catalyseur :



1 **1c**

Un tube RMN équipé d'une valve J. Young (environ 2,5 mL), est chargé successivement avec du **TBD** (0,7 mg, 0,005 mmol), 0,300 mL de CH_3CN-d_3, la *N*-méthylaniline (**1**) (10,8 µL, 0,10 mmol), le phénysilane (24,7 µL, 0,20 mmol) et Ph_2CH_2 (16,7 µL, 0,1 mmol) comme étalon interne. Le tube est alors gelé avec de l'azote liquide, dégazé, mis sous CO_2 (1 bar) et laissé revenir à température ambiante. Le tube est alors fermé hermétiquement, et placé dans un bain d'huile à 80 °C. La formation de **1c** au cours du temps est suivie par RMN ^{1}H et le rendement est déterminé grâce à l'étalon interne.

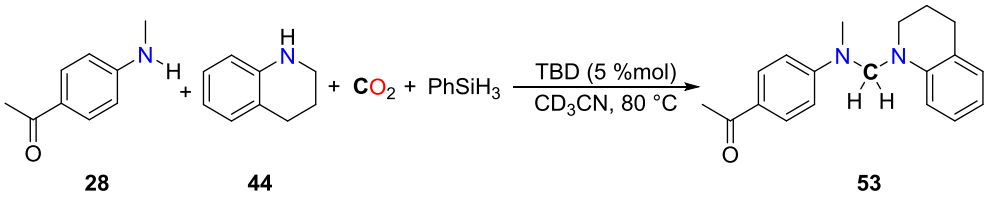
Procédure pour l'isolement d'aminals : les composés volatils sont éliminés sous pression réduite. Le brut réactionnel est alors purifié par chromatographie flash sur colonne de silice. (*NB : l'acidité naturelle du gel de silice est neutralisée par imprégnation de celui-ci avec un mélange de 100 mL de l'éluant+ 10 % de NEt_3 pendant 1 h avant la préparation de la colonne)* (éluant: AcOEt/*n*-pentane: 2/98).

26c : rendement isolé de 88 % (solide blanc, 20 mg, rendement moyen sur 2 réactions).

37c : rendement isolé de 84 % (solide beige, 24,1 mg, rendement moyen sur 2 réactions).

Pour les exemples non-isolés, la présence du produit désire est confirmé par comparaison des données RMN avec les échantillons d'aminals correspondants (*vide infra*, 9.4.2.).

9.4.1.2. Procédure générale pour la synthèse d'aminals non-symmétriques à partir d'amines et de CO_2

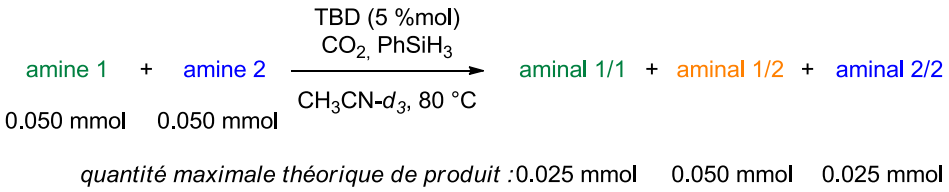


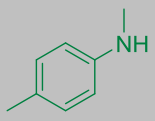
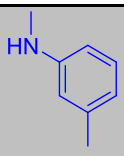
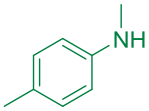
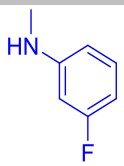
La procédure est détaillée pour la conversion de la 4-acétyl-*N*-méthylaniline (**28**) et de la 1,2,3,4-tétrahydroquinoline (**44)** en **53**, avec **TBD** comme catalyseur.

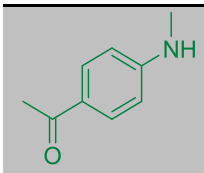
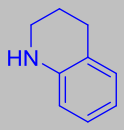
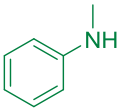
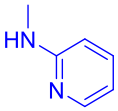
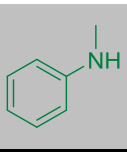
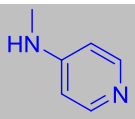
Un tube RMN équipé d'une valve J. Young (environ 2,5 mL), est chargé successivement avec du **TBD** (0,7 mg, 0,005 mmol), 0,300 mL de CH_3CN-d_3, **28** (7,5 mg, 0,050 mmol), **44** (6,3 µL, 0,050 mmol), le phénysilane (24,7 µL, 0,20 mmol) et Ph_2CH_2 (16,7 µL, 0,1 mmol) comme étalon interne. Le tube est alors gelé avec de l'azote liquide, dégazé, mis sous une atmosphère de CO_2 (1 bar) et laissé revenir à température ambiante. Le tube est alors fermé hermétiquement, et placé dans un bain d'huile à 80 °C. La formation de **53** au cours du temps est suivie par RMN ^{1}H et la distribution des produits est déterminée en utilisant l'étalon interne.

Le Tableau 37 contient le détail des conversions des amines vers les différents aminals.

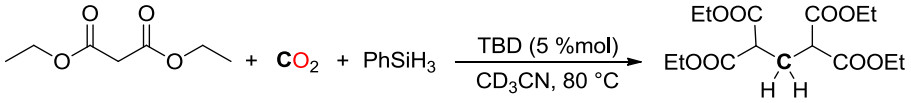
Tableau 37 - Détermination des conversions vers les aminals



Amine 1	Consommation (mmol)	Conv.	Amine 2	Consommation (mmol)	Conv.	1/1 (mmol)	Rdt 1/1	1/2 (mmol)	Rdt 1/2	2/2 (mmol)	Rdt2/2
	0,044	88 %		0,044	88%	0,011	44 %	0,022	44%	0,011	44 %
	0,032	64 %		0,030	60%	0,0060	24 %	0,020	40%	0,0050	20 %

	0,045	90 %		0,047	94 %	0,0050	20%	0,035	69 %	0,0060	24 %
	0,046	92 %		0,050	100 %	0,0015	6%	0,041	82 %	0,0045	18 %
	0,042	84 %		0,031	62 %	0,0055	22%	0,031	61 %	0,00	0 %

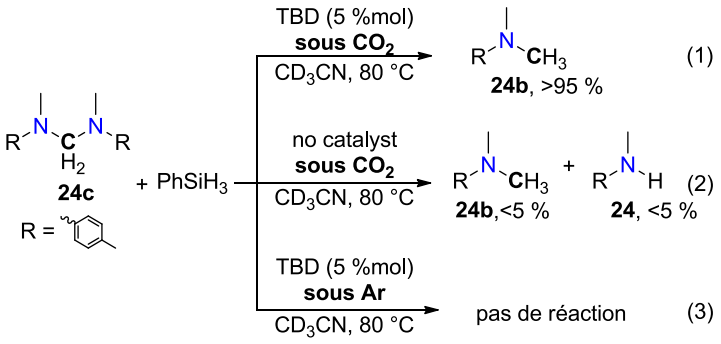
9.4.1.3. Procédure pour le couplage du malonate de diéthyle avec CO_2



48 **48a**

Un tube RMN équipé d'une valve J. Young (environ 2,5 mL), est chargé successivement avec du **TBD** (0,7 mg, 0,005 mmol), 0,300 mL de CH_3CN-d_3, le malonate de diéthyle (**48**) (15,2 µL, 0,100 mmol), le phénysilane (24,7 µL, 0,20 mmol) et Ph_2CH_2 (16,7 µL, 0,1 mmol) comme étalon interne. Le tube est gelé avec de l'azote liquide, dégazé, mis sous CO_2 (1 bar) et laissé revenir à température ambiante. Le tube est alors fermé hermétiquement, et placé dans un bain d'huile à 80 °C. La formation de **48a** est confirmée par RMN ^{1}H par comparaison aux données de la littérature[244].

9.4.1.4. Réduction d'aminals en méthylamines



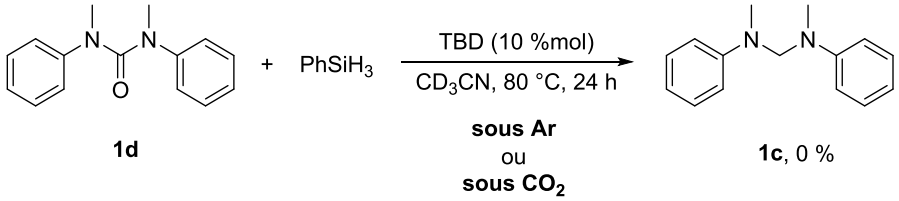
(1). Un tube RMN équipé d'une valve J. Young (environ 2,5 mL), est chargé successivement avec du **TBD** (0,7 mg, 0,005 mmol), 0,300 mL de CH_3CN-d_3, **24c** (12,7 mg, 0,050 mmol), le phénysilane (12,8 µL, 0,10 mmol) et Ph_2CH_2 (16,7 µL, 0,1 mmol) comme étalon interne. Le tube est alors gelé avec

de l'azote liquide, dégazé, mis sous CO_2 (1 bar) et laissé revenir à température ambiante. Le tube est alors fermé hermétiquement, et placé dans un bain d'huile à 80 °C. La formation de **24c** et de **24** est suivie par RMN ^{1}H en utilisant le Ph_2CH_2 comme étalon interne.

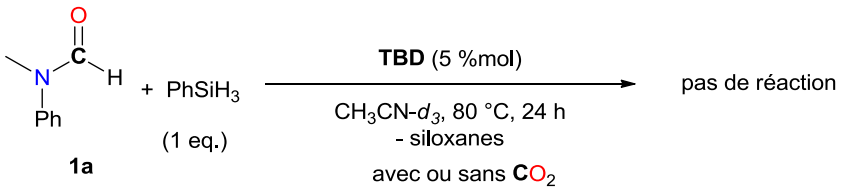
(2). La même procédure est suivie à l'exception de la **TBD** qui n'est pas introduite initialement dans le tube RMN.

(3). La même procédure est suivie mais la réaction a lieu sous l'atmosphère de la boîte à gants (Ar) et non sous CO_2.

9.4.1.5. Investigations sur le mécanisme



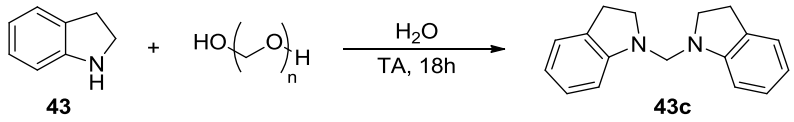
Un tube RMN équipé d'une valve J. Young (environ 2,5 mL), est chargé successivement avec du **TBD** (0,7 mg, 0,005 mmol), 0,300 mL de CH_3CN-d_3, la 1,3-diméthyl-1,3-diphénylurée **1d** (12,0 mg, 0,050 mmol), le phénysilane (24,7 µL, 0,20 mmol) et Ph_2CH_2 (16,7 µL, 0,1 mmol) comme étalon interne. Dans un premier cas, le tube est alors gelé avec de l'azote liquide, dégazé, mis sous une atmosphère de CO_2 (1 bar), laissé revenir à température ambiante, puis placé dans un bain d'huile à 80 °C pendant 24 h. Dans un second cas, le milieu réactionnel est fermé et la réaction est mise dans un bain d'huile à 80 °C sous atmosphère de la boîte à gants (Ar). Le suivi réactionnel par RMN ^{1}H révèle que **1d** est retrouvé après 24 h de réaction dans les deux cas.



Un tube RMN équipé d'une valve J. Young (environ 2,5 mL), est chargé successivement avec du **TBD** (0,7 mg, 0,005 mmol), 0,300 mL de CH_3CN-d_3, le *N*-méthylformanilide **1a** (12,3 µL, 0,10 mmol), le phénysilane (24,7 µL, 0,20 mmol) et Ph_2CH_2 (16,7 µL, 0,1 mmol) comme étalon interne. Dans un premier cas, le tube est alors gelé avec de l'azote liquide, dégazé, mis sous une atmosphère de CO_2 (1 bar), laissé revenir à température ambiante, puis placé dans un bain d'huile à 80 °C pendant 24 h. Dans un second cas, le milieu réactionnel est fermé et la réaction est mise dans

un bain d'huile à 80 °C sous atmosphère de la boîte à gants (Ar). Le suivi réactionnel par RMN ^{1}H révèle que **1a** est retrouvée après 24 h de réaction dans les deux cas.

9.4.2. Synthèse d'échantillons d'aminals



La procédure est détaillée pour la conversion de l'indoline (**43**) vers l'aminal correspondant (**43c**).

Un flacon de 4 mL équipé d'un barreau aimanté est chargé successivement avec 150 mg de paraformaldéhyde (150 mg, 5,00 mmol), l'indoline (**43**) (1,12 mL, 10,0 mmol) et 3 mL d'eau distillée. Le milieu réactionnel est laissé une nuit sous agitation vigoureuse à température ambiante. 10 mL d'eau distillée sous alors ajoutés et le milieu est extrait avec de l'AcOEt (2 x 10 mL). (*NB : La plupart des aminals décrits sont sensibles aux conditions acides : un simple traitement avec une solution d'HCl (1 M) clive l'aminal vers l'amine initiale).* Les phases organiques sont combinées, lavées par une solution de saumure saturée (10 mL) et séchées avec du $MgSO_4$. Les solvants sont éliminés sous pression réduite, permettant l'obtention d'un solide orange correspondant à **43c**.

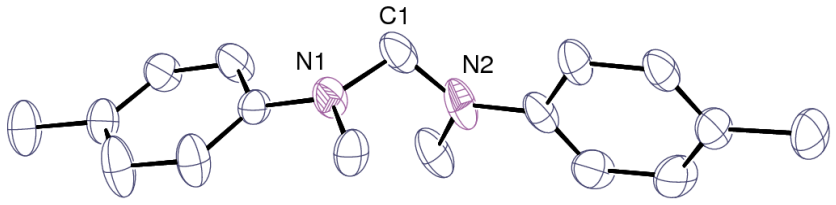
- Avec cette méthode, de bonnes conversions vers les aminals **33c**, **37c**, **36c**, **23c**, **25c**, **34c**, **27c**, **28c**, **40c**, **43c**, et **44c** ont pu être obtenues et les RMN ^{1}H et ^{13}C ont été enregistrées sans purification supplémentaire.
- **24c** a été purifié par chromatographie flash sur colonne de silice sans dégradation (éluant: AcOEt/éther de pétrole : 10/90). **26c** a été isolé par chromatographie flash sur colonne de silice en imprégnant au préalable la silice avec un mélange de 100 mL de l'éluant + 10 % de NEt_3 pendant 1 h avant la préparation de la colonne (éluant : AcOEt/éther de pétrole : 2/98).
- Pour **35c**, **2c** et **45c**, des conversions allant de 20 % à 85 % ont été obtenues et les tentatives de purification ont été inefficaces (substrat initial récupéré au lieu de l'aminal). Pour ces échantillons, les données RMN collectées proviennent du brut réactionnel non-purifié (voir *3.2.*).
- La procédure est inefficace pour **23c** (rendement <10 %).
- Les spectres RMN ^{1}H et RMN ^{13}C des produits suivants sont identiques à ceux décrits dans la littérature : **1c**[123a], **42c**[245], **46c**[246] et **47c**[247].

9.4.3. Caractérisation structurale des aminals

Des cristaux de qualité satisfaisante pour des analyses de diffraction des rayons X ont grandi dans le milieu réactionnel lors du retour à température ambiante pour **28c** (Figure 36). Les cristaux pour **24c** (Figure 33), **25c** (Figure 34), **27c** (Figure 35), **40c** (Figure 37) et **43c** (Figure 38) ont été obtenus en refroidissant une solution saturée dans CH_3CN des aminals correspondants de 80 °C à température ambiante. Le Tableau 38 regroupe les différentes données associées aux structures.

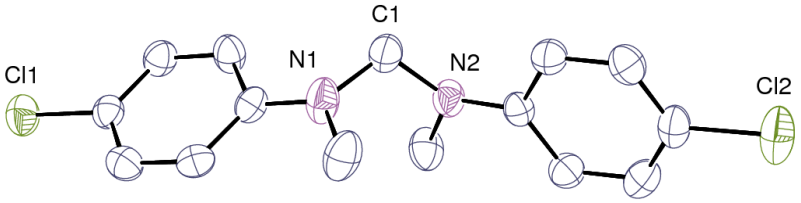
Tableau 38 - Données cristallographiques pour les composes du chapitre 5

	24c	**25c**	**27c**	**28c**	**40c**	**43c**
Formule chimique	$C_{17}H_{22}N_2$	$C_{15}H_{16}Cl_2N_2$	$C_{17}H_{16}N_4$	$C_{19}H_{22}N_2O_2$	$C_{17}H_{22}N_2$	$C_{19}H_{22}N_2$
M (g mol^{-1})	254.36	295.20	276.34	310.38	254.36	278.38
Système cristallin	triclinique	triclinique	triclinique	triclinique	triclinique	triclinique
Groupe d'espace	$P\bar{1}$	$P\bar{1}$	$P\bar{1}$	$P\bar{1}$	$P\bar{1}$	$P\bar{1}$
a (Å)	6.6390(6)	9.5965(6)	9.0980(8)	7.6950(3)	8.2662(8)	7.4891(4)
b (Å)	10.1221(7)	9.7098(8)	9.2750(5)	10.8336(4)	9.3707(9)	10.2554(9)
c (Å)	11.8800(12)	9.8586(8)	9.9433(7)	11.3346(5)	9.7747(7)	10.7397(9)
α (deg)	67.098(5)	118.511(4)	88.510(4)	115.666(3)	93.736(5)	76.374(4)
β (deg)	87.102(4)	106.751(5)	71.674(3)	91.615(3)	107.585(4)	70.139(5)
γ (deg)	75.801(5)	102.281(4)	66.442(4)	107.985(2)	92.110(4)	88.479(5)
V (Å^3)	712.04(11)	702.81(11)	725.31(10)	795.48(6)	718.96(11)	752.66(10)
Z	2	2	2	2	2	2
D_{calcd} (g cm^{-3})	1.186	1.395	1.265	1.296	1.175	1.228
μ(Mo Kα) (mm^{-1})	0.070	0.449	0.078	0.085	0.069	0.072
F(000)	276	308	292	332	276	300
Réflexions mesurées	31690	33874	39255	35475	41173	42158
Réflexions	2672	2656	2730	3017	2705	2845
Réflexions observées [I >	1734	1962	2192	2117	2215	2392
R_{int}	0.026	0.054	0.050	0.040	0.044	0.031
Nombre de paramètres	176	174	192	212	174	190
$R1$	0.064	0.037	0.041	0.040	0.041	0.038
$wR2$	0.189	0.103	0.119	0.108	0.114	0.107
S	1.055	1.049	1.046	1.049	1.064	1.068
$\Delta\rho_{min}$ (e Å^{-3})	–0.17	–0.23	–0.16	–0.17	–0.15	–0.19
$\Delta\rho_{max}$ (e Å^{-3})	0.15	0.27	0.17	0.16	0.13	0.19



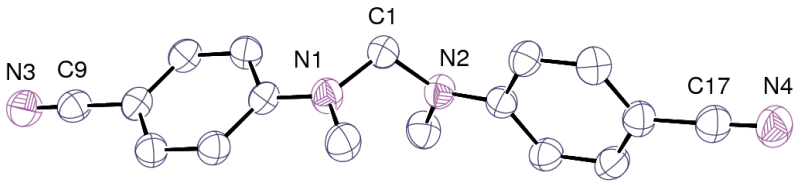
Vue du composé **24c**. Les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés pour des soucis de clarté. Les déplacements ellipsoïdes sont dessinés au niveau de probabilité de 30 %.

Figure 33 - Vue ORTEP du composé 24c



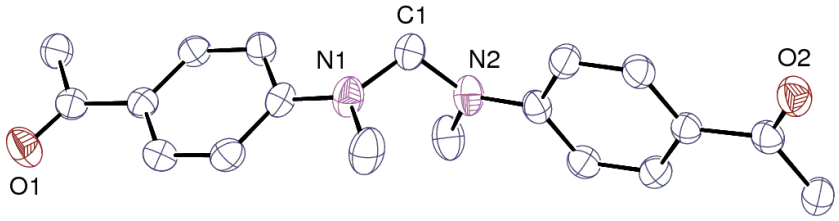
Vue du composé **25c**. Les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés pour des soucis de clarté. Les déplacements ellipsoïdes sont dessinés au niveau de probabilité de 50 %.

Figure 34 - Vue ORTEP du composé 25c



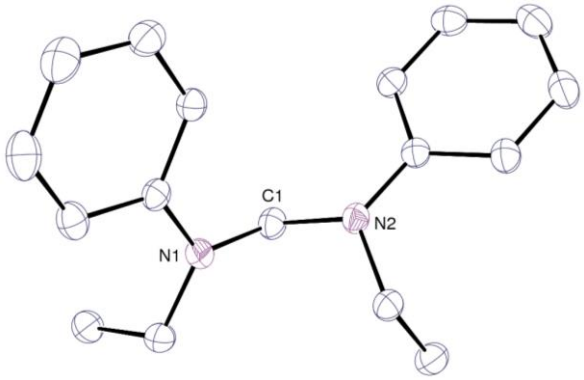
Vue du composé **27c**. Les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés pour des soucis de clarté. Les déplacements ellipsoïdes sont dessinés au niveau de probabilité de 50 %.

Figure 35 - Vue ORTEP du composé 27c



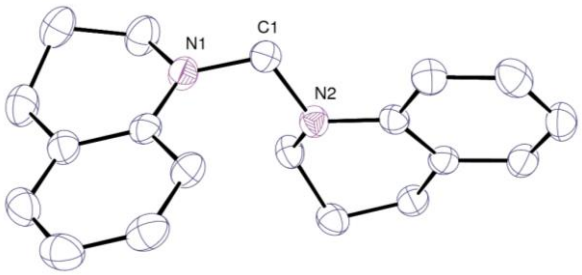
Vue du composé **28c**. Les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés pour des soucis de clarté. Les déplacements ellipsoïdes sont dessinés au niveau de probabilité de 50 %.

Figure 36 - Vue ORTEP du composé 28c



Vue du composé **40c**. Les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés pour des soucis de clarté. Les déplacements ellipsoïdes sont dessinés au niveau de probabilité de 30 %.

Figure 37 - Vue ORTEP du composé 40c



Vue du composé **43c**. Les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés pour des soucis de clarté. Les déplacements ellipsoïdes sont dessinés au niveau de probabilité de 50 %.

Figure 38 - Vue ORTEP du composé 43c

9.4.4. Caractérisation des aminals

9.4.4.1. Données RMN *in situ*

Les tableaux suivants rassemblent les déplacements RMN ^{1}H du groupement N-CH_2-N des différents aminals décrits dans le CH_3CN-d_3 (Tableaux 39-41).

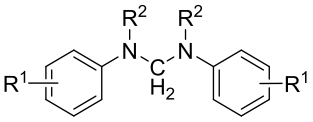
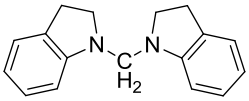
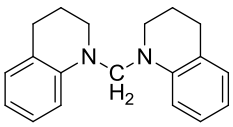


Tableau 39 - Déplacements chimiques caractéristique des aminals (1)

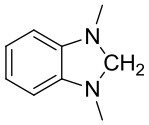
Aminal	R^1	R^2	δ N–CH_2–N (ppm)
1c	H	Me	4,77
33c	3–Me	Me	4,76
35c	3–OMe	Me	4,79
37c	3–Cl	Me	4,73
36c	3–F	Me	4,78
24c	4–Me	Me	4,68
23c	4–OMe	Me	4,54
25c	4–Cl	Me	4,69
34c	4-F	Me	4,63
27c	4–CN	Me	4,89
28c	4–Ac	Me	4,95
40c	H	Et	4,73
41c	H	Allyl	4,86
2c	H	Ph	5,50
42c	H	Bn	5,13



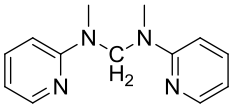
43



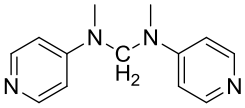
44



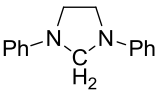
46



26



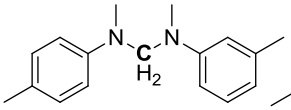
45



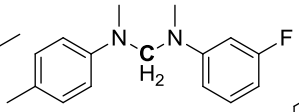
47

Tableau 40 - Déplacements chimiques caractéristique des aminals (2)

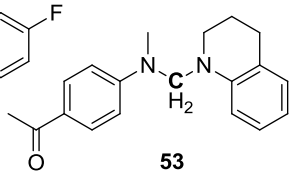
Aminal	δ N–C*H*$_2$–N (ppm)
43	4,52
44	4,67
46	4,21
26	5,56
45	4,90
47	4,62



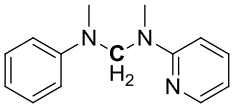
51



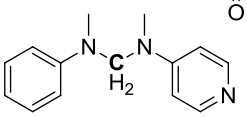
52



53



54

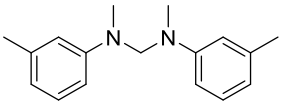


55

Tableau 41 - Déplacements chimiques caractéristique des aminals (3)

Aminal	δ N–C*H*$_2$–N (ppm)
51	4,71
52	4,71
53	4,81
54	5,22
55	4,83

9.4.4.2. Caractérisation RMN des produits

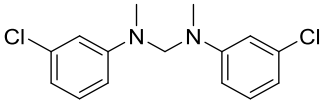
- **33c** 

Huile incolore

RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 298 K): δ 2.38 (s, 6H, NC*H*$_3$); 2.93 (s, 6H, PhC*H*$_3$); 4.81 (s, 2H, NC*H*$_2$N); 6.66–6.71 (m, 6H, Ar); 7.17–7.25 (m, 2H, Ar).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 298 K): δ 22.00 (Ph*C*H$_3$); 36.29 (N*C*H$_3$); 70.49 (N*C*H$_2$N); 110.95 (Ar); 114.53 (Ar); 118.75 (Ar); 129.15 (Ar); 138.97 (Ar); 149.47 (Ar).

Analyse élémentaire calculée pour $C_{17}H_{22}N_2$ (mol. wt. 254.38) : C 80.27; H 8.72; N 11.01. Trouvée : C 79.09; H 8.84; N 11.07.

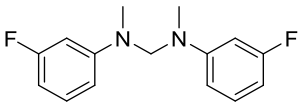
- **37c** 

Solide blanc

RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 298 K): δ 2.87 (s, 6H, NC*H*$_3$); 4.75 (s, 2H, NC*H*$_2$N); 6.68–6.80 (m, 6H, Ar); 7.13–7.22 (m, 2H, Ar).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 298 K): δ 36.29 (N*C*H$_3$); 69.53 (N*C*H$_2$N); 111.73 (Ar); 113.50 (Ar); 117.84 (Ar); 130.27 (Ar); 135.17 (Ar); 150.10 (Ar).

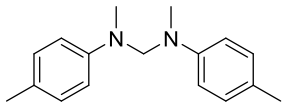
Analyse élémentaire calculée pour $C_{15}H_{16}Cl_2N_2$ (mol. wt. 295.21) : C 61.03; H 5.46; Cl 24.02; N 9.49. Trouvée : C 60.89; H 5.48; Cl non-mesuré; N 9.48.

- **36c** 

Solide orange pâle

RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 298 K): δ 2.88 (s, 6H, NCH_3); 4.75 (s, 2H, NCH_2N); 6.50–6.61 (m, 6H, Ar); 7.14–7.23 (m, 2H, Ar).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 298 K): δ 36.26 (NCH$_3$); 69.50 (NCH$_2$N); 100.54 (Ar, $^{2}J_{CF}$ = 25.6 Hz); 100.36 (Ar, $^{2}J_{CF}$ = 22.2 Hz); 109.04 (Ar, $^{4}J_{CF}$ = 2.2 Hz); 130.38 (Ar, $^{3}J_{CF}$ = 10.2 Hz); 150.75 (Ar, $^{3}J_{CF}$ = 10.8 Hz); 149.09 (Ar, $^{1}J_{CF}$ = 242 Hz).

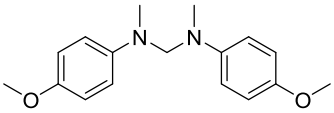
- **24c** 

Solide marronâtre

RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 298 K): δ 2.29 (s, 6H, PhCH_3); 2.86 (s, 6H, NCH_3); 4.70 (s, 2H, NCH_2N); 6.80 (d, 4H, Ar, $^{3}J_{HH}$ = 8.0 Hz); 7.08 (d, 4H, Ar, $^{3}J_{HH}$ = 8.0 Hz).

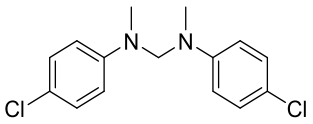
RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 298 K): δ 20.42 (6H, PhCH$_3$); 36.62 (6H, NCH$_3$); 71.42 (2H, NCH_2N); 114.13 (Ar); 127.07 (Ar); 129.77 (Ar); 147.30 (Ar).

Analyse élémentaire calculée pour $C_{17}H_{22}N_2$ (mol. wt. 254.38) : C 80.27; H 8.72; N 11.01. Trouvée : C 80.35; H 8.98; N 11.20.

- **35c** 

RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 298 K): δ 2.85 (s, 6H, NCH_3); 3.79 (s, 6H, OCH_3); 4.57 (s, 2H, NCH_2N); 6.61 (d, 4H, Ar, $^{3}J_{HH}$ = 8.8 Hz); 6.83 (d, 4H, Ar, $^{3}J_{HH}$ = 8.8 Hz).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 298 K): δ 37.55 (NCH$_3$); 55.77 (OCH$_3$); 73.89 (NCH$_2$N); 113.68 (Ar); 114.84 (Ar); 116.18 (Ar); 144.00 (Ar).

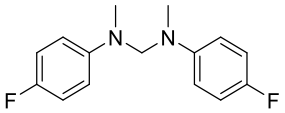
- **25c** 

Solide beige

RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 298 K): δ 2.86 (s, 6H, NCH_3); 4.71 (s, 2H, NCH_2N); 6.73 (d, 4H, Ar, $^{3}J_{HH}$ = 8.8 Hz); 7.20 (d, 4H, Ar, $^{3}J_{HH}$ = 8.8 Hz).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 298 K): δ 36.68 (NCH$_3$); 70.51 (NCH$_2$N); 114.96 (Ar); 122.93 (Ar); 129.14 (Ar); 147.69 (Ar).

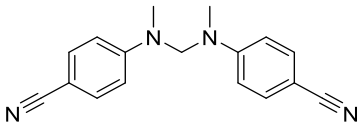
Analyse élémentaire calculée pour $C_{15}H_{16}Cl_2N_2$ (mol. wt. 295.21) : C 61.03; H 5.46; Cl 24.02; N 9.49. Trouvée : C 60.91; H 5.47; Cl non-mesuré; N 9.54.

- **34c** 

Solide beige

RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 298 K): δ 2.87 (s, 6H, NCH_3); 4.63 (s, 2H, NCH_2N); 6.71-6.89 (m, 4H, Ar); 6.90-7.10 (m, 4H, Ar).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 298 K): δ 37.33 (NCH$_3$); 72.75 (NCH$_2$N); 115.53 (Ar, $^{3}J_{CF}$ = 8.3 Hz); 115.66 (Ar, $^{2}J_{CF}$ = 21.8 Hz); 145.94 (Ar, $^{4}J_{CF}$ = 1.4 Hz); 156.32 (Ar, $^{1}J_{CF}$ = 242 Hz).

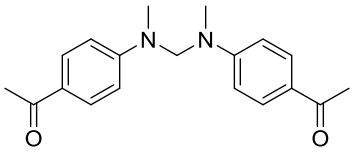
- **27c** 

Solide blanc

RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 298 K): δ 2.87 (s, 6H, NCH_3); 4.84 (s, 2H, NCH_2N); 6.66 (d, 4H, Ar, $^{3}J_{HH}$ = 8.8 Hz); 7.38 (d, 4H, Ar, $^{3}J_{HH}$ = 8.8 Hz).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 298 K): δ 35.96 (NCH$_3$); 67.41 (NCH$_2$N); 99.51 (Ar); 112.56 (Ar); 120.07 (CN); 133.59 (Ar); 151.12 (Ar).

Analyse élémentaire calculée pour $C_{17}H_{16}N_4$ (mol. wt. 276.34) : C 73.89; H 5.84; N 20.27. Trouvée : C 73.56; H 5.81; N 20.49.

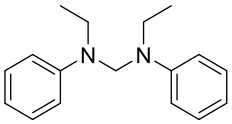
- **28c** 

Solide jaune moutarde

RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 298 K): δ 2.50 (s, 6H, COC*H*$_3$); 2.95 (s, 6H, NC*H*$_3$); 4.96 (s, 2H, NC*H*$_2$N); 6.74 (d, 4H, Ar, $^3J_{HH}$ = 8.5 Hz); 7.87 (d, 4H, Ar, $^3J_{HH}$ = 8.5 Hz).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 298 K): δ 26.16 (CO*C*H$_3$); 36.02 (N*C*H$_3$); 67.60 (N*C*H$_2$N); 111.76 (Ar); 126.98 (Ar); 130.66 (Ar); 152.08 (Ar); 196.54 (*C*OCH$_3$).

Analyse élémentaire calculée pour $C_{19}H_{22}N_2O_2$ (mol. wt. 310.40) : C 73.52; H 7.14; N 9.03; O 10.31. Trouvée : C 73.06; H 7.20; N 9.12; O non-mesuré.

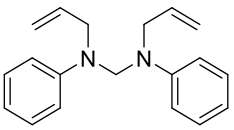
- **40c** 

Solide pêche

RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 298 K): δ 1.13 (t, 6H, NCH$_2$C*H*$_3$, $^3J_{HH}$ = 6.9 Hz); 3.42 (q, 4H, NC*H*$_2$CH$_3$, $^3J_{HH}$ = 6.9 Hz); 4.72 (s, 2H, NC*H*$_2$N); 6.76–7.86 (m, 6H, Ar); 7.21–7.28 (m, 4H, Ar).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 298 K): δ 11.98 (NCH$_2$*C*H$_3$); 42.20 (N*C*H$_2$CH$_3$); 65.66 (N*C*H$_2$N); 113.94 (Ar); 117.43 (Ar); 129.37 (Ar); 147.81 (Ar).

Analyse élémentaire calculée pour $C_{17}H_{22}N_2$ (mol. wt. 254.38) : C 80.27; H 8.72; N 11.01. Trouvée : C 80.27; H 8.90; N 11.20.

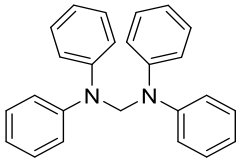
- **41c** 

Huile marron

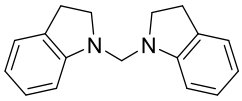
RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 298 K): δ 4.36 (s, 4H, NC*H*$_2$CHCH$_2$, $^{3}J_{HH}$ = 4.0 Hz); 4.87 (s, 2H, NC*H*$_2$N); 5.13–5.22 (m, 4H, NCH$_2$CHC*H*$_2$); 5.79–5.97 (m, 2H, NCH$_2$C*H*CH$_2$); 6.80–6.96 (m, 4H, Ar); 7.23–7.30 (m, 6H, Ar).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 298 K): δ 50.06 (N*C*H$_2$CHCH$_2$); 65.83 (N*C*H$_2$N); 100.08 (Ar); 113.87 (Ar); 116.47 (NCH$_2$CH*C*H$_2$); 117.80 (NCH$_2$CH*C*H$_2$); 129.32 (Ar); 134.06 (NCH$_2$*C*HCH$_2$); 148.22 (Ar).

Analyse élémentaire calculée pour $C_{19}H_{22}N_2$ (mol. wt. 278.40) : C 81.97; H 7.97; N 10.06. Trouvée : C 81.24; H 7.97; N 10.08.

- **2c** 

RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 298 K): δ 5.56 (s, 2H, NC*H*$_2$N); 6.93–7.38 (m, 20H, Ar).

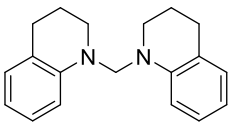
- **43c** 

Solide orange

RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 298 K): δ 3.10 (t, 4H, C*H*$_2$, $^{3}J_{HH}$ = 8.4 Hz); 3.59 (t, 4H, C*H*$_2$, $^{3}J_{HH}$ = 8.4 Hz); 4.63 (s, 2H, NC*H*$_2$N); 6.78–6.88 (m, 4H, Ar); 7.19–7.26 (m, 4H, Ar).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 298 K): δ 28.63 (NCH$_2$*C*H$_2$); 52.71 (N*C*H$_3$CH$_2$); 63.97 (N*C*H$_2$N); 107.30 (Ar); 118.06 (Ar); 124.81 (Ar); 127.39 (Ar); 130.02 (Ar); 151.61 (Ar).

Analyse élémentaire calculée pour $C_{17}H_{18}N_2$ (mol. wt. 250.36) : C 81.56; H 7.25; N 11.19. Trouvée : C 81.40; H 7.19; N 11.34.

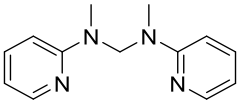
- **24c** 

Solide orange

RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 298 K): δ 1.96 (tt, 4H, CH_2, $^3J_{HH}$ = 6.2 Hz, $^3J_{HH}$ = 5.5 Hz); 2.80 (t, 4H, CH_2, $^3J_{HH}$ = 6.2 Hz); 3.31 (tt, 4H, CH_2, $^3J_{HH}$ = 5.5 Hz); 4.73 (s, 2H, NCH_2N); 6.63–6.77 (m, 4H, Ar); 7.01–7.12 (m, 4H, Ar).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 298 K): δ 22.18 (N$CH_2$$CH_2$$CH_2$); 28.26 (N$CH_2$$CH_2$$CH_2$); 47.01 (N$CH_2$$CH_2$$CH_2$); 67.53 (N$CH_2$N); 111.53 (Ar); 116.74 (Ar); 123.24 (Ar); 127.22 (Ar); 129.32 (Ar); 145.00 (Ar).

Analyse élémentaire calculée pour $C_{19}H_{22}N_2$ (mol. wt. 278.40) : C 81.97; H 7.97; N 10.06. Trouvée : C 81.46; H 8.14; N 10.35.

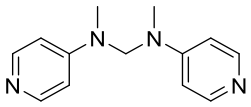
- **26c** 

Solide blanc

RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 298 K): δ 2.99 (s, 6H, NCH_3); 5.61 (s, 2H, NCH_2N); 6.54–6.62 (m, 4H, Ar); 7.46–7.50 (m, 2H, Ar); 8.17–8.19 (m, 2H, Ar).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 298 K): δ 34.76 (NCH_3); 61.59 (NCH_2N); 105.95 (Ar); 112.46 (Ar); 137.57 (Ar); 147.78 (Ar); 159.00 (Ar).

Analyse élémentaire calculée pour $C_{13}H_{16}N_4$ (mol. wt. 228.30) : C 68.39; H 7.06; N 24.54. Trouvée : C 68.13; H 7.04; N 24.69.

- **45c** 

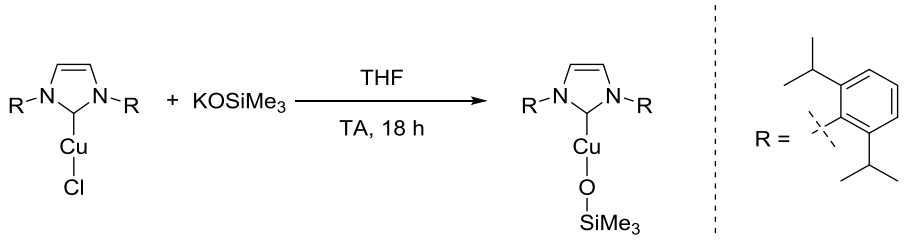
RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 298 K): δ 2.84 (s, 6H, NCH_3); 4.97 (s, 2H, NCH_2N); 6.41 (d, 4H, Ar, $^3J_{HH}$ = 6.1 Hz); 8.15 (d, 4H, Ar, $^3J_{HH}$ = 6.1 Hz).

9.5. Chapitre 6 - Développement d'un système catalytique à base de cuivre pour la carboxylation des carbosilanes

9.5.1. Synthèse des complexes de cuivre

Les complexes suivants ont été préparés selon les modes opératoires de la littérature : **IPr**CuCl, **IPr**CuO^{t}Bu[153b], **IPr**CuF[174], **IPr**CuOAc[176], **IPr**CuOTf[248].

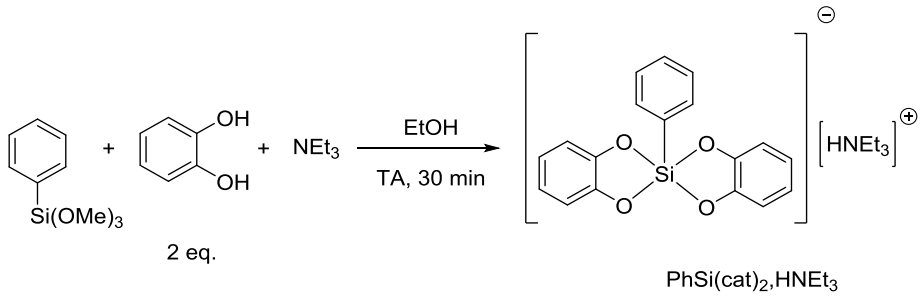
Synthèse d'**IPr**CuOSiMe$_3$:



En BAG, dans un ballon, **IPr**CuCl (150 mg, 0,30 mmol) et KOSiMe$_3$ (40 mg, 0,31 mmol) sont dissous dans 4 mL de THF, le milieu est mis sous agitation à température ambiante pendant 18 h. Après évaporation des volatils, le solide obtenu est lavé avec Et_2O et filtré sur fritté de porosité 4 en BAG. Une poudre blanchâtre est récupérée. 155 mg (92 %). Les différentes tentatives de diffusion pour obtenir des cristaux en vue de déterminer une structure par DRX pas abouti. (THF/pentane, THF/toluène, THF/isooctane, CH_3CN/Et_2O, CH_2Cl_2/pentane).

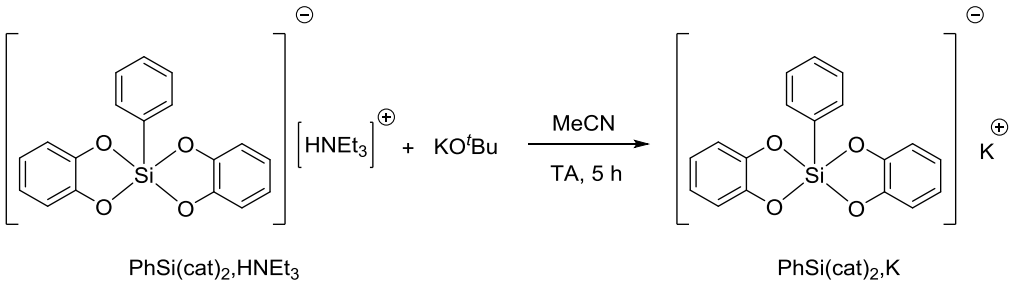
RMN ^{1}H (THF-d_8) : δ 7.25-7.58 (m, 8H), 2.66 (sept, 4H), 1.31 (d, *J* = 6 Hz, 12 Hz), 1.22 (d, *J* = 6 Hz, 12H), -0.52 (s, 9 Hz).

9.5.2. Synthèse des silanes pentavalents



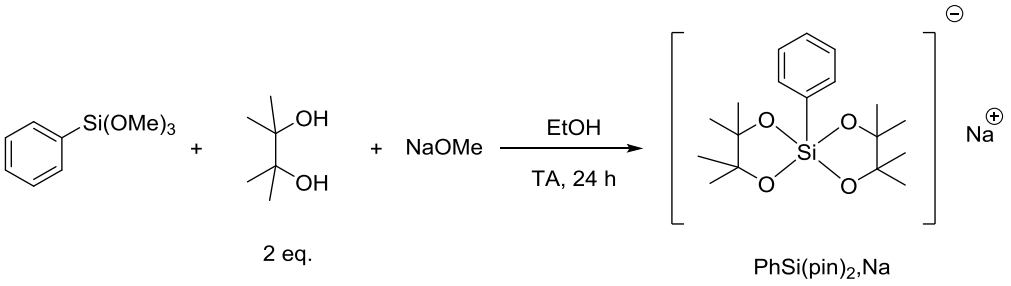
Dans un ballon solv-seal de 50 mL, le catéchol (1,31 g, 12 mmol) est dissous dans environ 15 mL d'EtOH absolu. Sous atmopshère inerte, PhSi(OMe)$_3$ (1,12 mL, 6 mmol) et NEt$_3$ (0,840 mL, 6 mmol) sont ajoutés. Après quelques minutes d'agitation à température ambiante, la solution prend

en masse. 10 mL d'Et_2O sont ajoutés puis la solution résultante est filtrée en BAG sur un fritté de porosité 3. Le solide blanc obtenu est lavé avec 2x10 mL d'Et_2O, puis séché sous vide. 2,03 g de solide blanc sont récupérés (80 %). Les analyses RMN sont en accord avec la littérature[249].



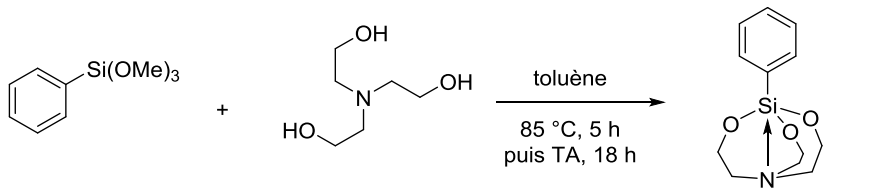
Dans un ballon solv-seal, 500 mg de $PhSicat_2.HNEt_3$ et 130 mg de KOtBu (1 eq.) sont dissous dans 10 mL de MeCN. Après 5 h d'agitation à température ambiante, les volatils sont évaporés sous vide. 10 mL d'Et_2O sont ajoutés au milieu puis la suspension résultante est filtrée en BAG sur fritté de porosité 3. Le solide blanc obtenu est lavé avec 2x10 mL d'Et_2O puis séché sous vide. 385 mg (90 %) de solide sont récupérés.

RMN ^{1}H ($CDCl_3$ + DMSO-d_6) : δ 7.42-7.68 (m, 2H, Ar), 7.01-7.25 (m, 3H, Ar), 6.53-6.70 (m, 4H, Ar(cat)), 6.38-6.54 (m, 4H, Ar(cat)).



Dans un ballon solv-seal de 50 mL, le pinacol (1,41 g, 12 mmol) est dissous dans environ 15 mL d'EtOH absolu. Sous atmosphère inerte, $PhSi(OMe)_3$ (1,12 mL, 6 mmol) et NaOMe (320 mg, 6 mmol) sont ajoutés. Après 3 h d'agitation à température ambiante, la solution commence à se troubler. Après 24 h d'agitation, 10 mL d'Et_2O sont ajoutés puis la suspension résultante est filtrée en BAG sur un fritté de porosité 3. Le solide blanc obtenu est lavé avec 2x10 mL d'Et_2O, puis séché sous vide. 327 mg de solide sont récupérés (15 %).

RMN ^{1}H ($CDCl_3$ + DMSO-d_6) : δ 7.75-7.85 (m, 2H, Ar), 6.90-7.05 (m, 3H, Ar), 1.02 (s, 12H), 0.74 (s, 12H).



$PhSi(OCH_2CH_2)_3N$

Dans un ballon de 50 mL, à une solution de $PhSi(OMe)_3$ (900 µL, 4,82 mmol) dans 10 mL de toluène, la triéthanolamine (650 µL, 4,90 mmol) est ajoutée. La solution est alors placée à reflux pendant 5 h puis sous agitation à température ambiante pendant 18 h. Un précipité apparait progressivement. Le milieu est concentré sous-vide puis filtré en BAG sur un fritté de porosité 3. Le solide obtenu est lavé avec 2x10 mL d'Et_2O puis séché sous vide. 800 mg de poudre blanche sont ainsi récupérés (65 %). Le spectre RMN ^{1}H obtenu est en accord avec les données de la littérature[250].

9.5.3. Procédures expérimentales pour les réactions stœchiométriques

9.5.3.1. Réactions stœchiométriques avec **IPr**CuF

La procédure générale est détaillée pour la réaction du $PhSi(OMe)_3$ (**60a$_1$**) avec le CO_2 et *n*-PrI (**61a**) en présence de **IPr**CuF pour l'obtention du benzoate de *n*-propyle (**62aa**) :

En boîte à gants, dans un tube RMN équipé d'une valve J. Young, **IPr**CuF (9,4 mg, 0,02 mmol) est pesé, dissous dans 300 µL de THF-d_8 et $PhSi(OMe)_3$ (**60a$_1$**) (3,7 µL, 0,02 mmol) est ajouté à la solution. La formation du complexe **IPr**CuPh s'effectue en quelques minutes en agitant à température ambiante. Le tube est alors gelé dans l'azote liquide, dégazé, et mis sous atmosphère de CO_2 (1 bar) et fermé hermétiquement. La formation du complexe **IPr**CuO_2CPh est également très rapide. Le tube est laissé sous agitation 3 h à température ambiante. En BAG, *n*-PrI (**61a**) (1,9 µL, 0,02 mmol) et TBACl (6,0 mg, 0,02 mmol) sont ajoutés au milieu. Le tube est alors fermé et placé dans un bain d'huile à 80 °C pendant 18 h. Le benzoate de *n*-propyle **62aa** est identifié et quantifié par RMN ^{1}H et GC/MS en utilisant le mésitylène comme étalon interne (Tableau 42).

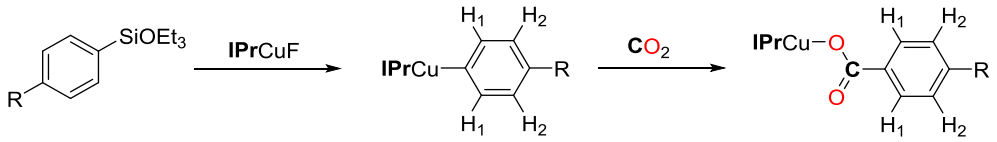
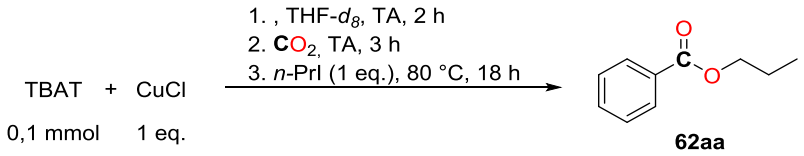


Tableau 42 - Déplacements aromatiques caractéristiques du benzoate de cuivre

Substrat	IPrCuPhR		IPrCuO$_2$CPhR	
	δ(H$_1$)	δ(H$_2$)	δ(H$_1$)	δ(H$_2$)
PhSi(OEt)$_3$	6.95 (bs, 2H)	6.60 (bs, 3H)	7.73 (d, *J* = 8 Hz, 2H)	
***p*-MePhSi(OEt)$_3$**	6.83 (d, *J* = 8 Hz, 2H)	6.47 (d, *J* = 8 Hz, 2H)	7.63 (d, *J* = 8 Hz, 2H)	6.90 (d, *J* = 8 Hz, 2H)
***p*-MeOPhSi(OEt)$_3$[153b]**	6.83 (d, *J* = 8 Hz, 2H)	6.27 (d, *J* = 8 Hz, 2H)	7.68 (d, *J* = 8 Hz, 2H)	6.62 (d, *J* = 8 Hz, 2H)
***p*-ClPhSi(OEt)$_3$**	6.90 (d, *J* = 8 Hz, 2H)	6.65 (d, *J* = 8 Hz, 2H)	7.72 (d, *J* = 8 Hz, 2H)	7.46 (d, *J* = 8 Hz, 2H)
***p*-CF$_3$PhSi(OEt)$_3$**	7.10 (d, *J* = 8 Hz, 2H)	6.91 (d, *J* = 8 Hz, 2H)	7.91 (d, *J* = 8 Hz, 2H)	7.47 (d, *J* = 8 Hz, 2H)

9.5.3.2. Réactions stœchiométriques avec CuCl

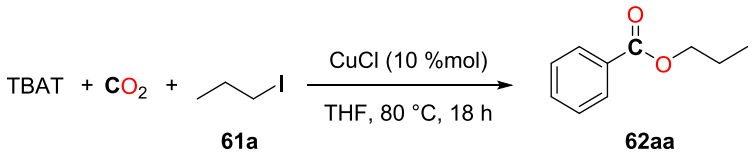
La procédure générale est détaillée pour la réaction du TBAT avec le CO_2 et *n*-PrI (**61a**) en présence de CuCl pour l'obtention du benzoate de *n*-propyle (**62aa**) :



En boîte à gants, dans un tube RMN équipé d'une valve J. Young, TBAT (53,7 mg, 0,10 mmol) et CuCl (10,0 mg, 0,10 mmol) sont pesés puis dissous dans 300 µL de THF-d_8. La solution prend alors une teinte jaune, et CuCl est entièrement solubilisé après quelques minutes d'agitation à température ambiante, indiquant une réaction entre les deux composés. Le tube est alors gelé dans l'azote liquide, dégazé, et mis sous atmosphère de CO_2 (1 bar) et fermé hermétiquement. La formation d'un complexe **IPr**CuO$_2$CPh est également très rapide. Le tube est laissé sous agitation 3 h à température ambiante. En BAG, *n*-PrI (**61a**) (10,0 µL, 0,10 mmol) est alors ajouté à la solution. Le tube est alors fermé et placé dans un bain d'huile à 80 °C pendant 18 h. Le benzoate de *n*-propyle **62aa** est identifié et quantifié par RMN ^{1}H et GC/MS en utilisant le mésitylène comme étalon interne.

9.5.3.3. Procédure pour les réactions d'estérifications avec le TBAT

La procédure générale est détaillée pour la réaction du TBAT avec le CO_2 et *n*-PrI (**61a**) en présence de CuCl pour l'obtention du benzoate de *n*-propyle (**62aa**) :



En boîte à gants, dans un tube RMN équipé d'une valve J. Young, CuCl (1,0 mg, 0,01 mmol) et TBAT (53,7 mg, 0,10 mmol) sont pesés puis dissous dans 300 µL de THF-d_8. *n*-PrI (**61a**) (10,0 µL, 0,10 mmol) est alors ajouté à la solution. Le tube est gelé dans l'azote liquide, dégazé, mis sous atmosphère de CO_2 (1 bar) puis fermé hermétiquement. Il est ensuite placé dans un bain d'huile à 80 °C pendant 18 h. Le benzoate de *n*-propyle **62aa** est identifié et quantifié par RMN ^{1}H et GC/MS en utilisant le mésitylène comme étalon interne.

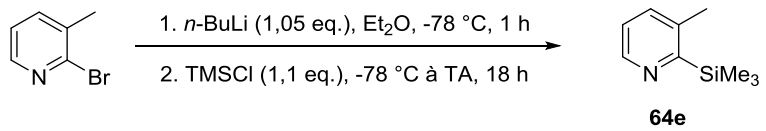
Les spectres RMN ^{1}H et RMN ^{13}C des produits suivants ont été comparés à des échantillons commerciaux : **62aa**, **62ab**, **62ac**, **62ad**, **62ae**, **62af**, **62ag**, **62ah**, **62ba**, **62ca**, **62da**, **62ea**, **62fa**, **62ga**.

9.6. Chapitre 7 - Réactivité particulière des 2-pyridylsilanes avec le CO_2 en présence de fluorure

9.6.1. Synthèse des substrats

- Synthèse des substrats **64b**, **64c**, **64d**, **64e**, **64f** et **64g**[251]:

La procédure générale est donnée pour **64e** :



À une solution de 2-bromo-3-méthylpyridine (1,0 mL, 8,98 mmol) dans 15 mL d'Et_2O anhydre, une solution de *n*-BuLi (6,0 mL, 1,6 M dans l'hexane, 9,6 mmol) est ajoutée goutte à goutte à –78 °C sous atmosphère inerte. Le milieu est agité pendant 1 h. Le chlorotriméthylsilane est alors ajouté goutte à goutte (1,3 mL, 10,2 mmol) à -78 °C. Le milieu est laissé sous agitation pendant 18 h et laissé remonter à température ambiante. Après l'ajout de 20 mL d'eau distillée, la phase aqueuse est extraite avec 3 x 15 mL d'Et_2O. Les phases organiques sont rassemblées, lavées par une solution de saumure saturée (25 mL) et séchées avec du $MgSO_4$. Les solvants sont éliminés sous pression réduite et le brut est purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant : AcOEt/*n*-pentane : 10/90). **64e** est récupéré sous la forme d'une huile jaune 340 mg (23 %).

64b a été synthétisé selon la pocédure générale en utilisant la 2-bromo-6-méthylpyridine (0,50 mL, 4,4 mmol) dans 10 mL d'Et_2O, une solution de *n*-BuLi (3,0 mL, 1,6 M dans l'hexane, 4,8 mmol), et le chlorotriméthylsilane (0,60 mL, 4,7 mmol). **64b** est récupéré sous la forme d'une huile jaune : 175 mg (24 %).

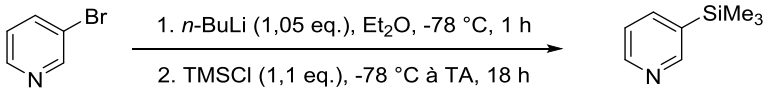
64c a été synthétisé selon la pocédure générale en utilisant la 2-bromo-5-méthylpyridine (1,72 g, 10,0 mmol), une solution de *n*-BuLi (7,0 mL, 1,6 M dans l'hexane, 11,2 mmol), et le chlorotriméthylsilane (1,7 mL, 13,3 mmol). **64c** est récupéré sous la forme d'une huile jaune pâle : 568 mg (34 %).

64d a été synthétisé selon la pocédure générale en utilisant la 2-bromo-4-méthylpyridine (0,50 mL, 4,5 mmol) dans 10 mL d'Et_2O, une solution de *n*-BuLi (3,0 mL, 1,6 M dans l'hexane, 4,8 mmol), et le chlorotriméthylsilane (0,60 mL, 4,7 mmol). **64d** est récupéré sous la forme d'une huile jaune : 60 mg (8 %).

64f a été synthétisé selon la pocédure générale en utilisant la 2-bromo-5-trifluorométhylpyridine (500 mg, 2,2 mmol) dans 10 mL d'Et_2O, une solution de *n*-BuLi (1,4 mL, 1,6 M dans l'hexane, 2,24 mmol), et le chlorotriméthylsilane (0,30 mL, 2,4 mmol). **64f** est récupéré sous la forme d'une huile jaune : 60 mg (15 %).

64g a été synthétisé selon la pocédure générale en utilisant la 2-bromo-4-trifluorométhylpyridine (0,27 mL, 2,2 mmol) dans 10 mL d'Et_2O, une solution de *n*-BuLi (1,4 mL, 1,6 M dans l'hexane, 2,24 mmol), et le chlorotriméthylsilane (0,30 mL, 2,4 mmol). **64g** est récupéré sous la forme d'une huile jaune : 151 mg (31 %).

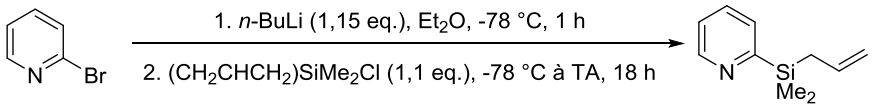
- Synthèse de **64o** :



64o

64o a été synthétisé selon la pocédure générale en utilisant la 3-bromopyridine (1,0 mL, 10,5 mmol). **64o** est récupéré sous la forme d'une huile orange : 760 mg (48 %).

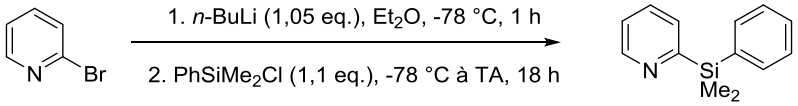
- Synthèse de **64a$_3$** [204]:



64a$_3$

64a$_3$ a été synthétisé selon la pocédure générale en utilisant l'allylchlorodiméthylsilane (1,8 mL, 12 mmol). **64a$_3$** est récupéré sous la forme d'une huile jaune : 1,36 g (76 %). Les spectres RMN ^{1}H et RMN ^{13}C sont similaires aux données de la littérature[204].

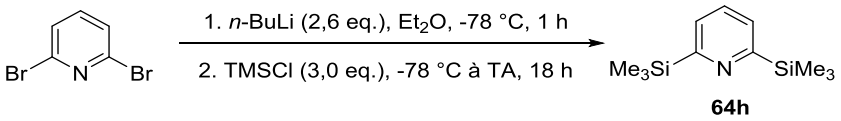
- Synthèse de **64a$_4$**[252] :



64a$_4$

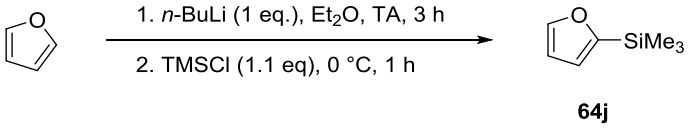
64a$_4$ a été synthétisé selon la pocédure générale en utilisant le chlorodiméthylphénylsilane (2,0 mL, 12 mmol). **64a$_4$** est récupéré sous la forme d'une huile jaune : 2,06 g (92 %). Les spectres RMN ^{1}H et RMN ^{13}C sont similaires aux données de la littérature[252].

- Synthèse de **64h** :



64h a été synthétisé selon la pocédure générale en utilisant la 2,6-dibromopyridine (1,17 g, 4,9 mmol) et une solution de *n*-BuLi (8,0 mL, 1,6 M dans l'hexane, 12,8 mmol). **64h** est récupéré sous la forme d'une huile jaune pâle : 930 mg (85 %).

- Synthèse de **64j**[253] :

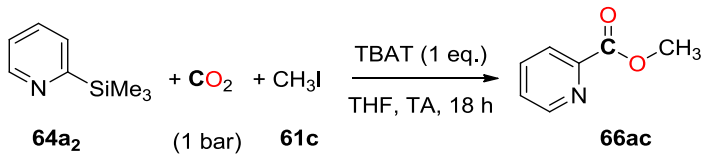


À une solution de furane (2,0 mL, 27,5 mmol) in dry Et_2O (15 mL) dans 15 mL d'Et_2O anhydre, une solution de *n*-BuLi (11 mL, 2,5 M dans l'hexane, 27,5 mmol) est ajoutée goutte à goutte à –78 °C sous atmosphère inerte. Le chlorotriméthylsilane est ensuite ajouté goutte à goutte (3,8 mL, 30,0 mmol) à 0 °C. Le milieu est agité pendant 1 h. Après l'ajout de 20 mL d'eau distillée, la phase aqueuse est extraite avec 3 x 15 mL d'Et_2O. Les phases organiques sont rassemblées, lavées par une solution de saumure saturée (25 mL) et séchées avec du $MgSO_4$. Les solvants sont alors éliminés sous pression réduite et le produit désire est obtenu par distillation fractionnée du brut, permettant d'isoler de 2,06 g (53 %) de **64j** sous la forme d'une huile rouge. Les spectres RMN ^{1}H et RMN ^{13}C sont similaires aux données de la littérature[253].

9.6.2. Mode opératoire pour la préparation des réactions catalytiques

9.6.2.1. Procédure pour la préparation d'esters à partir de 2-pyridylsilanes, de CO_2 et de dérivés halogénés

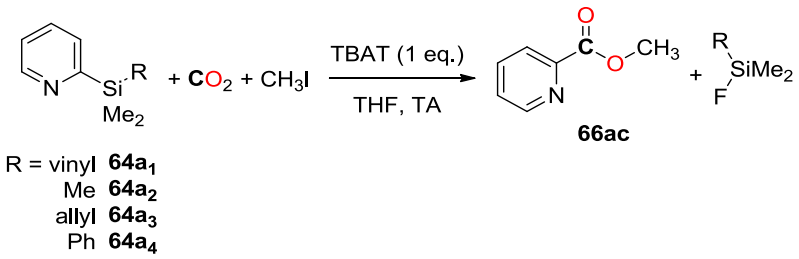
La procédure générale est détaillée pour la réaction du 2-(triméthylsilyl)pyridine (**64a$_2$**) avec le CO_2 et CH_3I (**61c**) avec le TBAT, pour l'obtention du picolinate de méthyle (**66ac**) :



En boîte à gants, dans un tube RMN équipé d'une valve J. Young, le TBAT (53,7 mg, 0,10 mmol) est pesé puis dissous dans 300 µL de THF-d_8. CH_3I (**61c**) (6,5 µL, 0,10 mmol), et **64a$_2$** (16,5 µL, 0,10 mmol) sont alors ajoutés successivement dans le tube. Le tube est gelé dans l'azote liquide, dégazé, et mis sous atmosphère de CO_2 (1 bar) et fermé hermétiquement. Le tube est placé sous agitation mécanique à température ambiante pendant 18 h. Le picolinate de méthyle est identifié et quantifié par RMN ^{1}H et GC/MS en utilisant le mésitylène comme étalon interne.

Procédure pour la purification du produit : 5 mL d'eau distillée sont ajoutés à la solution obtenue après réaction. Une extraction à l'Et_2O (3 x 5 mL) permet d'éliminer les différents sels d'ammonium. Les phases organiques sont rassemblées, lavées par une solution de saumure saturée (10 mL) et séchées avec du $MgSO_4$. Après l'évaporation des produits volatils sous vide, le brut est purifié par chromatographie flash sur colonne de silice (éluant : AcOEt/*n*-pentane : 5/95), permettant l'obtention de 14 mg (82 %) de **66ac**.

9.6.3. Profils cinétiques



Sous atmosphère inerte (Ar), un tube RMN équipé d'une valve J. Young, est chargé successivement avec du TBAT (53,7 mg, 0,1 mmol), 300 µL de THF-d_8 anhydre, du CH_3I (6,5 µL, 0,1 mmol) et le substrat 2-$PySiMe_2R$ (0,1 mmol) et 10 µL de mésitylène comme étalon interne. Le tube est ensuite gelé dans l'azote liquide, dégazé et mis sous atmosphère de CO_2 (1 bar). Le tube est fermé et mis sous agitation mécanique à température ambiante et l'évolution de la réaction est suivie par RMN ^{1}H (Figure 22).

9.6.4. Calculs théoriques

Les calculs par DFT ont été réalisés par Niklas von Wolff et Guillaume Lefèvre.

9.6.4.1. Fluorination des substrats **64a$_1$**, **64a$_2$**, **64a$_3$** et **64a$_4$**

Différents paramètres énergétiques concernant le transfert d'un fluorure sur les différents 2-pyridylsilanes pour la formation d'une espèce pentavalente avec une géométrie bipyramidale à base triangulaire ont été calculés par trois fonctionnelles différentes, en tenant compte ou non des effets de dispersion.

La réactivité de l'espèce hypervalente postulée **A** a été analysée par DFT afin de rationaliser les tendances observées expérimentallement sur la Figure 22. Trois fonctionnelles différentes ont été testées. Les barrières énergétiques pour la formation de l'anion pyridine **B** sont très proches et diffèrent de moins de 1 kcal.mol^{-1} pour les différents substrats, ce qui reflète leurs réactivités expérimentales relativement proches. Bien que les barrières énergétiques calculées soient en-dessous des marges d'erreurs habituelles, l'analyse NBO de la répartition de charge permert de déduire des tendances intéressantes pour **64a** et **A** (Tableau 43).

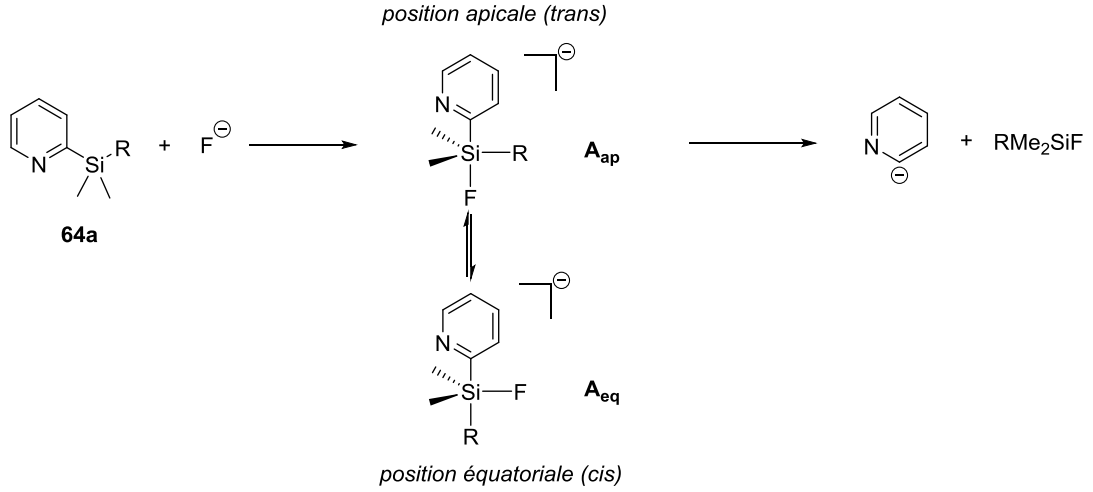


Tableau 43 - Données théoriques pour la formation de A à partir de 64a

	Fonctionelle	64a$_1$			64a$_2$			64a$_3$			64a$_4$		
		64a$_1$	A$_{ap}$	A$_{eq}$	64a$_2$	A$_{ap}$	A$_{eq}$	64a$_3$	A$_{ap}$	A$_{eq}$	64a$_4$	A$_{ap}$	A$_{eq}$
Énergie libre relative (kcal.mol^{-1})	B97D	-	0.0	-0.21	-	0.0	0.88	-	0.0	-3.43	-	0.0	0.44
	M062X	-	0.0	0.08	-	0.0	1.61	-	0.0	-1.45	-	0.0	-0.33
	PBE0	-	0.0	-2.1	-	0.0	0.57	-	0.0	-2.19	-	0.0	1.59
q(Si) / |e|	B97D	1.53	1.61	1.61	1.55	1.61	1.61	1.58	1.64	1.66	1.58	1.64	1.65
	M062X	1.59	1.67	1.68	1.60	1.68	1.68	1.64	1.72	1.73	1.64	1.71	1.71
	PBE0	1.54	1.61	1.61	1.55	1.62	1.62	1.58	1.65	1.66	1.58	1.65	1.65
Énergie de délocalisation du F$^-$ dans la σ*(Si-Py) (kcal.mol^{-1})	B97D	-	64.5	21.0	-	57.9	19.0	-	59.9	21.9	-	61.1	21.4
	M062X	-	90.4	32.8	-	87.9	32.2	-	89.0	31.8	-	88.1	33.1
	PBE0	-	77.1	26.9	-	72.2	26.0	-	72.6	26.3	-	75.4	27.1
d(Si-Py) (Å)	B97D	1.91	2.06	1.94	1.91	2.06	1.94	1.91	2.06	1.93	1.91	2.05	1.94
	M062X	1.90	2.04	1.92	1.90	2.04	1.94	1.90	2.04	1.93	1.90	2.03	1.93
	PBE0	1.90	2.03	1.93	1.91	2.03	1.93	1.90	2.03	1.93	1.90	2.03	1.93

9.6.4.2. Calcul de la surface énergétique de carboxylation des 2-pyridylsilanes

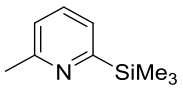
La base de calcul 6-311+G(d) a été utilisée pour les atomes de carbone et d'hydrogène. La base 6-311++G(d,p) a été utilisée pour les atomes de silicium et de fluor[254]. Les atomes d'iode sont décrits selon la base 6-311G(d)[255]. Les effets de solvants (THF) ont été pris en compte en utilisant un modèle de solvatation implicite (ici le modèle PCM (Polarizable Continuum model), implémenté dans le code Gaussian09)[256].

Toutes les structures ont été optimisées sans contraintes géométriques, et tous les points stationnaires ont été caractérisés comme minimum ou états de transitions par calculs de fréquences[257].

9.6.5. Caractérisation RMN des produits

Les spectres RMN ^{1}H et RMN ^{13}C des produits suivants ont été comparés à des échantillons commerciaux : **66ac**, **66dc**, **66ec**, **66fc**, **66hc**, **66ic**, **66jc**.

Les spectres RMN ^{1}H et RMN ^{13}C des produits suivants sont identiques aux données de la littérature : **66bc**[258], **66cc**[259],**66gc**[260].

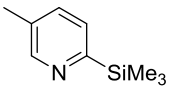
- **64b** 

Huile jaune pâle

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 7.45 (t, *J* = 8 Hz, 1H, Ar), 7.29 (d, *J* = 8 Hz, 1H, Ar), 7.03 (d, *J* = 8 Hz, 1H, Ar), 2.57 (s, 3H, Ar-C*H*$_3$), 0.31 (s, 9H, Si(C*H*$_3$)$_3$).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ : 167.70 (Ar), 158.44 (Ar), 134.07 (Ar), 125.84 (Ar), 122.41 (Ar), 25.12 (Ar-*C*H$_3$), -1.57 (Si(*C*H$_3$)$_3$).

GC/MS : IE (m/z) 165 (M+, 15); 164 (14); 150 (100); 134 (4); 120 (6).

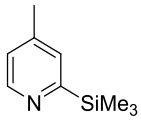
- **64c** 

Huile jaune pâle

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 8.61 (s, 1 H, Ar), 7.37 (s, 2H, Ar), 2.29 (s, 3H, Ar-CH_3), 0.29 (s, 9H, Si(CH_3)$_3$).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 164.56 (Ar), 151.00 (Ar), 134.59 (Ar), 132.21 (Ar), 128.41 (Ar), 18.68 (Ar-CH$_3$), -1.64 (Si(CH$_3$)$_3$).

GC/MS : IE (m/z) 165 (M+, 25); 164 (45); 150 (100); 134 (5); 120 (9).

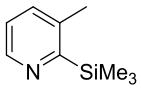
- **64d** 

Huile jaune pâle

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 8.62 (d, *J* = 4 Hz, 1H, Ar), 7.32 (s, 1H, Ar), 7.01 (d, *J* = 4 Hz, 1H, Ar), 2.32 (s, 3H, Ar-CH_3), 0.31 (s, 9H, Si(CH_3)$_3$).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 167.74 (Ar), 150.04 (Ar), 144.87 (Ar), 129.98 (Ar), 123.76 (Ar), 21.19 (Ar-CH$_3$), -1.67 (Si(CH$_3$)$_3$).

GC/MS : IE (m/z): 164 (M+, 50); 150 (100); 134 (6); 120 (12).

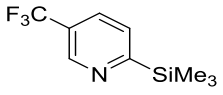
- **64e** 

Huile jaune pâle

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 8.57 (d, *J* = 4 Hz, 1H, Ar), 7.33 (d, *J* = 8 Hz, 1H, Ar), 7.08 (dd, *J* = 8 Hz, *J'* = 4 Hz, 1H, Ar), 2.41 (s, 3H), 0.36 (s, 9H, Si(CH_3)$_3$).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 166.40 (Ar), 147.05 (Ar), 139.27 (Ar), 135.80 (Ar), 122.63 (Ar), 20.76, -0.42 (Si(CH$_3$)$_3$).

GC/MS : IE (m/z) 165 (M+, 34); 164 (68); 150 (100); 134 (13).

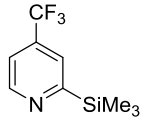
- **64f** 

Huile orange pâle

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) δ: 9.01 (s, 1 H, Ar), 7.80 (d, *J* = 8 Hz, 1H, Ar), 7.63 (d, *J* = 4 Hz, 1H, Ar), 0.34 (s, 9H, Si(C*H*$_3$)$_3$).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ: 173.73 (Ar), 146.51 (q, *J* = 186 Hz, Ar), 130.83 (q, *J* = 186 Hz, Ar), 128.20 (Ar), 121.17 (Ar), -1.89 (Si(*C*H$_3$)$_3$).

GC/MS: IE (m/z): 219 (M+, 27); 218 (26); 204 (100); 174 (7); 128 (31); 77 (41).

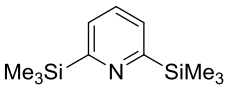
- **64g** 

Huile orange pâle

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 8.95 (d, *J* = 4 Hz, 1H, Ar), 7.67 (s, 1H, Ar), 7.39 (d, *J* = 4 Hz, 1H, Ar), 0.35 (s, 9H, Si(C*H*$_3$)$_3$).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 170.90 (Ar), 150.86 (Ar), 123.63 (q, *J* = 186 Hz, Ar), 118.10 (q, *J* = 186 Hz, Ar), 100.18 (*C*F$_3$) -1.86 (Si(*C*H$_3$)$_3$).

GC/MS : IE (m/z) 219 (M+, 17); 218 (24); 204 (100); 174 (10); 128 (24); 77 (42).

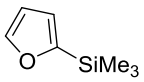
- **64h** 

Huile jaune pâle

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 7.40 (m, 3H, Ar), 0.32 (s, 18H, Si(C*H*$_3$)$_3$).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 168.11 (Ar), 131.48 (Ar), 127.18 (Ar), -1.64 (Si(*C*H$_3$)$_3$).

GC/MS : IE (m/z**)** 223 (M+, 24); 208 (100); 150 (88).

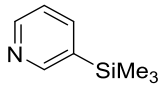
- **64j** 

Huile rouge pâle

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 7.67 (s, 1H, Ar), 6.65 (s, 1H, Ar), 6.40 (s, 1H, Ar), 0.30 (s, 9H, Si(C*H*$_3$)$_3$).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 160.35 (Ar), 146.67 (Ar), 119.57 (Ar), 109.46 (Ar), -1.48 (Si(*C*H$_3$)$_3$).

GC/MS : IE (m/z) 140 (M+, 16); 125 (100); 95 (13); 43 (15).

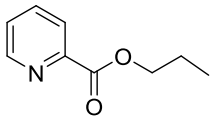
- **64o** 

Huile orange pâle

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 8.65 (s, 1H, Ar), 8.54 (dd, *J* = 6 Hz, *J'* = 2 Hz, 1H, Ar), 7.75 (dt, *J* = 8 Hz, *J'* = 2 Hz, 1H, Ar), 7.22 (dd, *J* = 8 Hz, *J'* = 6 Hz, 1H, Ar), 0.27 (s, 9H, Si(C*H*$_3$)$_3$).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) **:** δ 153.90 (Ar), 149.93 (Ar), 141.12 (Ar), 135.15 (Ar), 123.37 (Ar), -1.27 (Si(*C*H$_3$)$_3$).

GC/MS : IE (m/z) 151 (M+, 18); 136 (100).

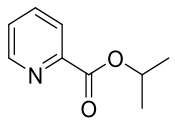
- **66aa** 

Huile incolore

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ: 8.76 (d, *J* = 6 Hz, 1H, Ar), 8.12 (d, *J* = 8 Hz, 1H, Ar), 7.84 (td, *J* = 6 Hz, *J'* = 1 Hz, 1H, Ar), 7.45 (dd, *J* = 6 Hz, *J'* = 4 Hz, 1H, Ar), 4.37 (t, *J* = 2 Hz, 1H, OC*H*$_2$), 1.84 (hex, *J* = 6 Hz, 2H, CH$_2$C*H*$_2$CH$_3$), 1.01 (t, *J* = 6 Hz, 3H, CH$_2$C*H*$_3$).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ: 165.39 (Ar-*C*O$_2$), 150.01 (Ar), 148.36 (Ar), 137.13 (Ar), 126.94 (Ar), 125.24 (Ar), 67.60 (O*C*H$_2$), 22.15 (CH$_2$*C*H$_2$CH$_3$), 10.50 (CH$_2$*C*H$_3$).

GC/MS : IE (m/z) 164 (M+, 0.2); 150 (0.6); 124 (10); 106 (42); 93 (27); 79 (100).

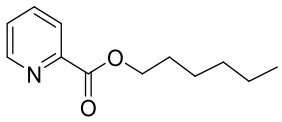
- **66ad** 

Huile incolore

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 8.77 (d, *J* = 6 Hz, 1H, Ar), 8.12 (d, *J* = 8 Hz, 1H, Ar), 7.83 (t, *J* = 8 Hz, 1H, Ar), 7.46 (dd, *J* = 6 Hz, *J'* = 4 Hz, 1H, Ar), 5.35 (hept, *J* = 6 Hz, 1H, C*H*(CH_3)$_2$), 1.43 (d, *J* = 6 Hz, 6H, CH(C*H*$_3$)$_2$).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 164.86 (Ar*C*O_2), 149.99 (Ar), 148.68 (Ar), 137.06 (Ar), 126.81 (Ar), 125.18 (Ar), 69.68 (O*C*H), 21.95 (CH(*C*H_3)$_2$).

GC/MS : IE (m/z) 165 (M+, 1); 150 (2); 124 (12); 106 (47); 79 (100).

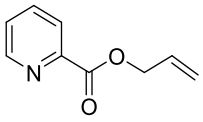
- **66ab** 

Huile incolore

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 8.73 (d, *J* = 4 Hz, 1H, Ar), 8.09 (d, *J* = 8 Hz, 1H, Ar), 7.80 (td, *J* = 6 Hz, *J'* = 1 Hz, 1H, Ar), 7.43 (dd, *J* = 6 Hz, *J'* = 4 Hz, 1H, Ar), 4.37 (t, *J* = 6Hz, 2H, OC*H*$_2$), 1.78 (m, 2H), 1.15-1.50 (m, 6H), 0.85 (t, *J* = 6Hz, 3H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 165.38 (Ar*C*O_2), 149.99 (Ar), 148.35 (Ar), 137.09 (Ar), 126.91 (Ar), 125.20 (Ar), 66.23 (O*C*H_2), 31.54 (*C*H_2), 28.72 (*C*H_2), 25.66 (*C*H_2), 22.62 (*C*H_2), 14.11 (CH_2*C*H_3).

GC/MS : IE (m/z) 206 (M+, 0.2); 192 (2); 178 (2); 151 (2); 124 (75); 106 (84); 79 (100).

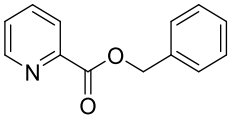
- **66ae** 

Huile jaune pâle

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 8.76 (d, *J* = 6 Hz, 1H, Ar), 8.14 (d, *J* = 8 Hz, 1H, Ar), 7.86 (t, *J* = 8 Hz, 1H, Ar), 7.48 (dd, *J* = 6 Hz, *J'* = 4 Hz, 1H, Ar), 5.95-6.20 (m, 1H, CH_2C*H*CH_2), 5.28-5.47 (m, 2H, CHC*H*$_2$), 4.93 (d, *J* = 6 Hz, 2H, OC*H*$_2$).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 164.98 (Ar*C*O_2), 150.01 (Ar), 148.05 (Ar), 137.13 (Ar), 131.83 (CH_2*C*HCH_2), 127.07(Ar), 125.31 (Ar), 119.38 (CH*C*H_2), 66.65 (O*C*H_2CH).

GC/MS : IE (m/z) 162 (M+, 2); 135 (1); 118 (34); 107 (21); 106 (20); 79 (100).

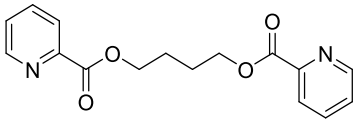
- **66af** 

Huile marron pâle

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 8.76 (d, *J* = 4 Hz, 1H, Ar), 8.13 (d, *J* = 8 Hz, 1H, Ar), 7.82 (t, *J* = 8 Hz, 1H, Ar), 7.26-7.49 (m, 6H, Ar), 5.45 (s, 2H, OC*H*$_2$Ph).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 165.13 (Ar*C*O_2), 150.05 (Ar), 148.06 (Ar), 137.14 (Ar), 135.69 (Ar), 128.72 (Ar), 128.54 (Ar), 127.09 (Ar), 125.41 (Ar), 67.65 (O*C*H_2Ph).

GC/MS : IE (m/z) 213 (M+, 0.3); 185 (1); 168 (3); 156 (1); 107 (42); 91 (51); 79 (100).

- **66ah.2H$_2$O**  .2H$_2$O

Solide blanchâtre

Des cristaux de qualités suffisantes pour une analyse aux rayons X ont pu être obtenus par diffusion lente d'une solution d'Et$_2$O concentrée en produit dans le *n*-pentane (Tableau 44, Figure 39).

RMN ^{1}H (CDCl$_3$) : δ 8.76 (d, *J* = 4 Hz, 1H, Ar), 8.12 (d, *J* = 8 Hz, 1H, Ar), 7.84 (t, *J* = 8 Hz, 1H, Ar), 7.48 (dd, *J* = 6 Hz, *J'* = 4 Hz, 1H, Ar), 4.49 (s, 2H, OC*H*$_2$), 2.00 (s, 2H, CH$_2$C*H*$_2$), 1.72 (s, 1H, *H*$_2$O).

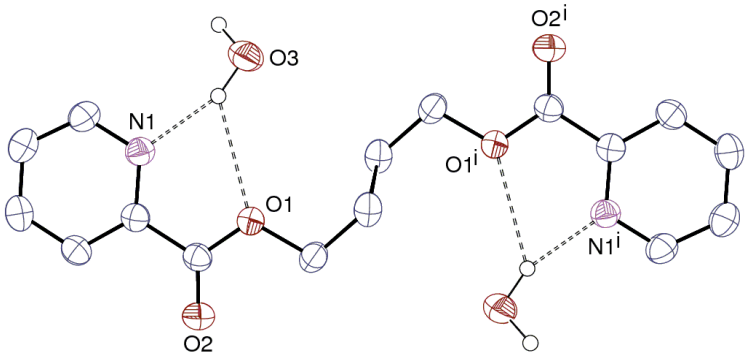
RMN ^{13}C (CDCl$_3$) : δ 165.31 (Ar*C*O$_2$), 150.06 (Ar), 148.12 (Ar), 137.18 (Ar), 127.07 (Ar), 125.31 (Ar), 65.48 (O*C*H$_2$), 25.50 (CH$_2$*C*H$_2$).

GC/MS : IE (m/z) 178 (M+, 8); 151 (10); 107 (35); 79 (100); 107 (42); 106 (41); 91 (51); 79 (100).

Tableau 44 - Données cristallographiques pour le composé 66ah.2H$_2$O

	66ah·2H$_2$O
Formule chimique	$C_{16}H_{20}N_2O_6$
M (g mol^{-1})	336.34
Système cristallin	monoclinique
Groupe d'espace	$P2_1/c$
a (Å)	11.9922(10)
b (Å)	4.6902(3)
c (Å)	14.6845(12)
α (deg)	90.00
β (deg)	90.058(4)
γ (deg)	90.00
V (Å^3)	825.94(11)
Z	2
D_{calcd} (g cm^{-3})	1.352
μ(Mo Kα) (mm^{-1})	0.104
F(000)	356
Réflexions mesurées	17317
Réflexions indépendantes	1573
Réflexions observées [$I > 2\sigma(I)$]	1206
R_{int}	0.024
Nombre de paramètres affinés	109
*R*1	0.040
*wR*2	0.110
S	1.043
$\Delta\rho_{min}$ (e Å^{-3})	–0.19
$\Delta\rho_{max}$ (e Å^{-3})	0.18

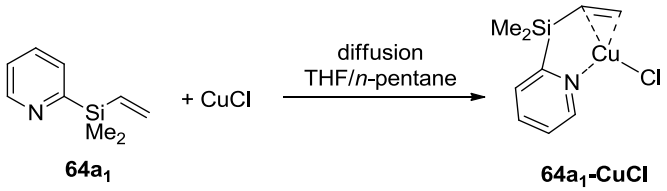
Les atomes d'hydrogène liés à O3 ont été trouvés sur une carte de Fourier-différence et tous les autres ont été introduits en positions idéales ; durant l'affinement, tous ont été contraints à suivre les mouvements de l'atome auquel ils sont liés (« riding model ») avec un paramètre de déplacement isotrope égal à 1,2 fois celui de l'atome parent.



Les ellipsoïdes de déplacement sont représentés au niveau de probabilité de 50 %. Les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés et les liaisons hydrogène sont représentés en pointillés. Code de symétrie : i = 1 – *x*, 2 – *y*, 1 – *z*.

Figure 39 - Vue ORTEP de 66ah.2H$_2$O

9.6.6. Complexes de cuivre(I)



En boîte à gants, dans un tube RMN équipé d'une valve J. Young, CuCl est pesé (9,9 mg, 0,10 mmol) et 300 µL de THF sont ajoutés. Le 2-diméthylvinylsilylpyridine **64a$_1$** (39,6 µL, 0,20 mmol) est alors ajouté. Le sel de cuivre insoluble dans le THF se solubilise entièrement. Après quelques minutes d'agitation, le solvant est évaporé, permettant la récupération d'une poudre blanche. La structure cristallographique du produit est décrite dans la littérature[203].

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 8.73 (d, *J* = 6 Hz, 1H, Ar), 7.76 (t, *J* = 6 Hz, 1H, Ar), 7.56 (d, *J* = 6 Hz, 1H, Ar), 7.39 (t, *J* = 6 Hz, 1H, Ar), 5.39 (d, *J* = 12 Hz, 1H), 4.59-5.00 (m, 2H, CHC*H*$_2$), 0.42 (s, 6H, Si(C*H*$_3$)$_2$).

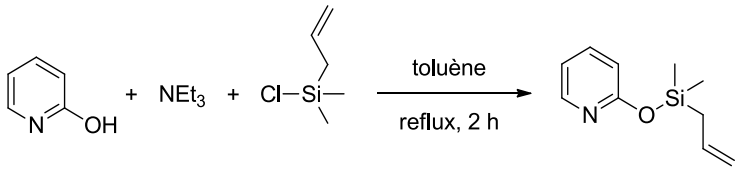
RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 170.25 (Ar), 149.91 (Ar), 136.79 (Ar), 129.74 (Ar), 124.96 (Ar), 99.04 (Si*C*HCH$_2$), 97.73 (SiCH*C*H$_2$), -3.66 (*C*H$_3$).

64a$_3$ **64a$_3$-CuCl**

En boîte à gants, dans un tube RMN équipé d'une valve J. Young, CuCl est pesé (9,9 mg, 0,10 mmol) et 300 µL de THF sont ajoutés. Le 2-diméthylallylsilylpyridine **64a$_3$** (38,8 µL, 0,20 mmol) est alors ajouté. Un solide blanc se forme quasi-instantanément dans le milieu. Après quelques minutes d'agitation, le solvant est évaporé, permettant la récupération d'une poudre blanche. Des cristaux sont obtenus par dissolution à chaud de la poudre dans le THF puis par refroidissement lent à température ambiante (Tableau 45, Figure 40).

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 9,10 (d, *J* = 6 Hz, 1H, Ar), 7.74 (t, *J* = 8 Hz, 1H, Ar), 7.57 (d, *J* = 8 Hz, 1H, Ar), 7.35 (t, *J* = 6 Hz, 1H, Ar), 4.85-5.06 (m, 1H, CH_2CHCH_2), 4.27-4.43 (m, 2H, $CHCH_2$), 1.70 (d, *J* = 8 Hz, 2H, $SiCH_2CH$), 0.36 (s, 6H, $Si(CH_3)_2$).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 165.95 (Ar), 151.77 (Ar), 136.55 (Ar), 130.53 (Ar), 124.70 (Ar), 100.31 (CH_2CHCH_2), 83.39 (CH_2CHCH_2), 19.33 (CH_2CHCH_2), -2.08 (CH_3).

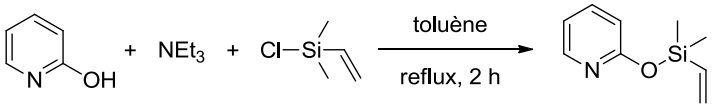


68

En boîte à gants, dans un ballon, la 2-hydroxypyridine est pesée (250 mg, 0,263 mmol). 10 mL de toluène sont additionnés au milieu. Successivement, la triéthylamine (1,1 mL, 3 eq.) et l'allylchlorodiméthylvinylsilane (0,6 mL, 1,5 eq.) sont ajoutés au milieu réactionnel. La solution se trouble. Le milieu réactionnel est chauffé à 110 °C pendant 2 h. La suspension est ensuite filtrée en BAG sur un fritté de porosité 4 et lavé avec du *n*-pentane. Le filtrat est évaporé sous vide, permettant de récupérer 194 mg de **68** sous forme d'une huile rougeâtre (74 %).

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 8.10 (dd, *J* = 6 Hz, *J'* = 2 Hz, 1H, Ar), 7.55 (td, *J* = 8 Hz, *J'* = 2 Hz, 1H, Ar), 6.83 (t, *J* = 6 Hz, 1H, Ar), 6.67 (d, *J* = 8 Hz, 1H, Ar), 5.72-5.94 (m, 1H, $SiCHCH_2$), 4.85-4.94 (m, 2H, $CHCH_2$), 1.90 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 0.43 (s, 6H, $Si(CH_3)_2$).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 162.55 (Ar), 147.32 (Ar), 139.08 (Ar), 133.94 (Ar), 177.01 (Ar), 114.06 ($SiCHCH_2$), 112.85 ($SiCHCH_2$), 24.67 ($SiCH_2CH$) -1.49 ($SiCH_3$).



67

En boîte à gants, dans un ballon, la 2-hydroxypyridine est pesée (500 mg, 0,525 mmol). 10 mL de toluène sont additionnés au milieu. Successivement, la triéthylamine (2,2 mL, 3 eq.) et le chlorodiméthylvinylsilane (1,1 mL, 1, 5 eq.) sont ajoutés au milieu réactionnel. La solution se trouble. Le milieu réactionnel est chauffé à 110 °C pendant 2 h. La suspension est ensuite filtrée en BAG sur un fritté de porosité 4 et lavé avec du *n*-pentane. Le filtrat est évaporé sous vide, permettant de récupérer 352 mg de **67** sous la forme d'une huile rougeâtre (67 %).

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 8.11 (d, *J* = 2 Hz, 1H, Ar), 7.54 (t, *J* = 6 Hz, 1H, Ar), 6.84 (t, *J* = 6 Hz, 1H, Ar), 6.69 (d, *J* = 8 Hz, 1H, Ar), 6.30-6.48 (m, 1H, SiC*H*CH_2), 5.82-6.09 (m, 2H, CHCH_2), 0.43 (s, 6H, Si(CH_3)$_2$).

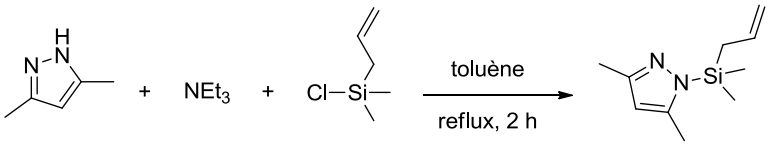
RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 162.43 (Ar), 147.32 (Ar), 139.04 (Ar), 137.45 (Ar), 133.31 (Ar), 117.02 (Si*C*HCH_2), 112.82 (SiCH*C*H_2), -1.18 (Si*C*H_3).

67-CuCl

En boîte à gants, dans un tube RMN équipé d'une valve J. Young, CuCl (9,9 mg, 0,10 mmol) et **67** (17,9 mg, 0,1 mmol) sont pesés et 300 µL de THF sont ajoutés. Une poudre blanche se forme rapidement. Après une nuit d'agitation, le milieu réactionnel est placé à 100 °C pendant 5 min. un retour lent à température ambiante permet d'obtenir des cristaux translucides (Tableau 45, Figure 41).

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 8.57 (d, *J* = 2 Hz, 1H, Ar), 7.76 (t, *J* = 6 Hz, 1H, Ar), 7.03 (t, *J* = 6 Hz, 1H, Ar), 6.86 (d, *J* = 8 Hz, 1H, Ar), 4.90-5.15 (m, 1H, SiC*H*CH_2), 4.30-4.05 (m, 2H, CHCH_2), 0.43 (s, 6H, Si(CH_3)$_2$).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 161.06 (Ar), 148.48 (Ar), 142.13 (Ar), 118.07 (Ar), 115.24 (Ar), 90.90 (Si*C*HCH_2), 89.19 (SiCH*C*H_2) -1.74 (Si*C*H_3).

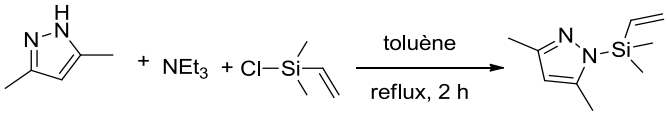


70

En boîte à gants, dans un ballon, le 3,5-diméthylpyrrazole est pesé (250 mg, 0,263 mmol). 10 mL de toluène sont additionnés. Successivement, la triéthylamine (1,1 mL, 3 eq.) et le chlorodiméthylvinylsilane (0,6 mL, 1,5 eq.) sont ajoutés. La solution se trouble. Le milieu réactionnel est chauffé à 110 °C pendant 2 h. La suspension est ensuite filtrée en BAG sur un fritté de porosité 4 et lavé avec du *n*-pentane. Le filtrat est alors évaporé sous-vide, permettant de récupérer 205 mg de **70** sous la forme d'une huile jaune pâle (78 %).

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 5.85 (s, 1H, C*H*), 5.64-5.85 (m, 1H, CH_2CHCH_2), 4,87-4,95 (m, 2H, $CHCH_2$), 2.29 (s, 3H, NCH_3), 2.24 (s, 3H, NCH_3), 1.95 (d, *J* = 8 Hz, 2H, $SiCH_2CH$), 0.49 (s, 6H, $Si(CH_3)_2$).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 133.08 (Ar), 115.03 (Ar), 107.89 ($CHCH_2$), 24.22 ($CHCH_2$), 13.82 (NCH_3), 13.17 (NCH_3), -1.49 ($SiCH_3$).

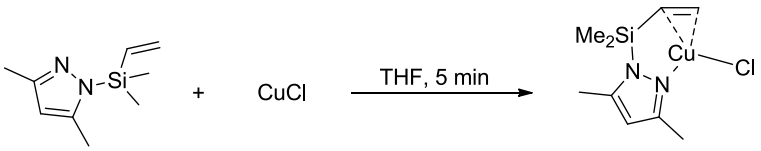


69

En boîte à gants, dans un ballon, le 3,5-diméthylpyrrazole est pesée (500 mg, 0,520 mmol). 10 mL de toluène sont additionnés au milieu. Successivement, la triéthylamine (2,2 mL, 3 eq.) et le chlorodiméthylvinylsilane (1,1 mL, 1, 5 eq.) sont ajoutés. La solution se trouble. Le milieu réactionnel est chauffé à 110 °C pendant 2 h. La suspension est ensuite filtrée en BAG sur un fritté de porosité 4 et lavé avec du *n*-pentane. Le filtrat est alors évaporé sous-vide, permettant de récupérer 380 mg de **69** sous la forme d'une huile jaune pâle (78 %).

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 8.11 (d, *J* = 2 Hz, 1H, Ar), 7.54 (t, *J* = 6 Hz, 1H, Ar), 6.84 (t, *J* = 6 Hz, 1H, Ar), 6.69 (d, *J* = 8 Hz, 1H, Ar), 6.30-6.48 (m, 1H, $OCHCH_2$), 5.82-6.09 (m, 2H, $CHCH_2$), 0.43 (s, 6H, $Si(CH_3)_2$).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 152.02 (Ar), 146.61(Ar), 135.91 ($CHCH_2$), 134.44 ($CHCH_2$), 107.81 (Ar), 13.76 (NCH_3), 13.13 (NCH_3) -1.40 ($SiCH_3$).



69-CuCl

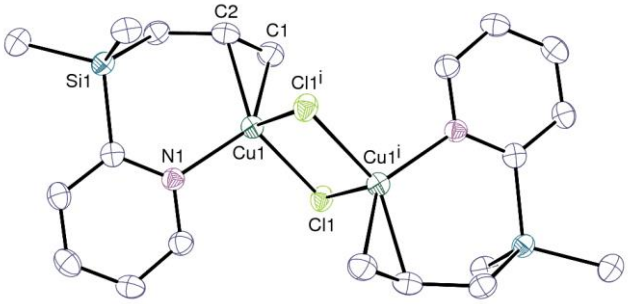
En boîte à gants, dans un tube RMN équipé d'une valve J. Young, CuCl (9,9 mg, 0,10 mmol) et **69** (18.0 mg, 0,1 mmol) sont pesés et 300 µL de THF sont ajoutés au milieu réactionnel. Une poudre blanche se forme rapidement. Après une nuit d'agitation, le milieu réactionnel est placé à 100 °C pendant 5 min. un retour lent à température ambiante permet d'obtenir des cristaux translucides (Tableau 45, Figure 42).

RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 8.57 (d, *J* = 2 Hz, 1H, Ar), 7.76 (t, *J* = 6 Hz, 1H, Ar), 7.03 (t, *J* = 6 Hz, 1H, Ar), 6.86 (d, *J* = 8 Hz, 1H, Ar), 4.90-5.15 (m, 1H, SiC*H*CH_2), 4.30-4.05 (m, 2H, CHCH_2), 0.43 (s, 6H, Si(CH_3)$_2$).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) : δ 154.20 (Ar), 145.58 (Ar), 109.34 (Ar), 96.63 (*C*HCH_2), 93.07 (CH*C*H_2), 13.25 (N*C*H_3), 12.50 (N*C*H_3) -2.01 (*C*H_3).

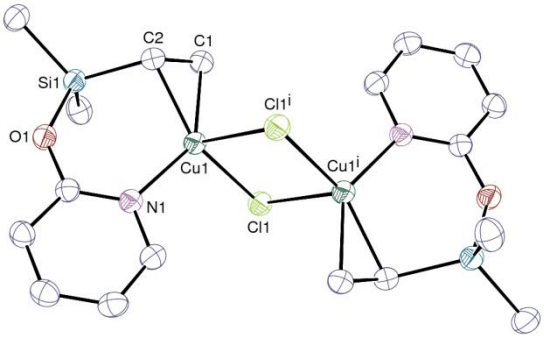
Tableau 45 - Données cristallographiques pour les complexes de cuivre décrits dans le chapitre 7

	(64a$_3$-CuCl)$_2$	**(67-CuCl)$_2$**	**(69-CuCl)$_2$**
Formule chimique	$C_{20}H_{30}Cl_2Cu_2N_2Si_2$	$C_{18}H_{26}Cl_2Cu_2N_2O_2Si_2$	$C_{18}H_{32}Cl_2Cu_2N_4Si_2$
M (g mol^{-1})	552.62	556.57	558.63
Système cristallin	monoclinique	monoclinique	monoclinique
Groupe d'espace	$P2_1/c$	$C2/c$	$P2_1/n$
a (Å)	9.5561(5)	13.0283(7)	9.8666(5)
b (Å)	15.2024(8)	13.6032(4)	9.8043(3)
c (Å)	8.8820(3)	13.8433(7)	12.5273(7)
α (deg)	90	90	90
β (deg)	113.655(3)	108.320(2)	91.724(3)
γ (deg)	90	90	90
V (Å^3)	1181.92(10)	2329.05(19)	1211.28(10)
Z	2	4	2
D_{calcd} (g cm^{-3})	1.553	1.587	1.532
μ(Mo Kα) (mm^{-1})	2.136	2.175	2.087
F(000)	568	1136	576
Réflexions mesurées	41028	42031	46054
Réflexions indépendantes	2244	3530	3686
Réflexions observées [$I > 2\sigma(I)$]	2034	3216	3076
R_{int}	0.025	0.019	0.036
Nombre de paramètres affinés	129	129	131
*R*1	0.027	0.026	0.027
*wR*2	0.068	0.072	0.071
S	1.048	1.077	1.053
$\Delta\rho_{min}$ (e Å^{-3})	–0.58	–0.46	–0.39
$\Delta\rho_{max}$ (e Å^{-3})	0.89	0.44	0.29



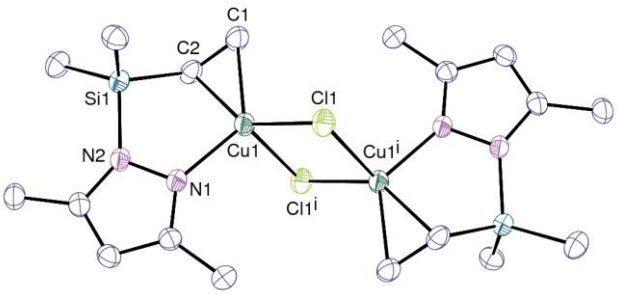
Les ellipsoïdes de déplacement sont représentés au niveau de probabilité de 50 %. Les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés. Code de symétrie : i = –*x*, 1 – *y*, 1 – *z*.

Figure 40 - Vue ORTEP du composé (64a$_3$-CuCl)$_2$



Les ellipsoïdes de déplacement sont représentés au niveau de probabilité de 50 %. Les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés. Code de symétrie : i = 1 – *x*, 1 – *y*, 1 – *z*.

Figure 41 - Vue ORTEP du composé (67-CuCl)$_2$



Les ellipsoïdes de déplacement sont représentés au niveau de probabilité de 50 %. Les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés. Code de symétrie : i = 1 – *x*, 1 – *y*, 1 – *z*.

Figure 42 - Vue ORTEP du composé (69-CuCl)$_2$

Références

10. Références

1. *Carbon Dioxide: Projected emissions and concentrations*; International Panel on Climate Change.
2. IPCC *Climate Change 2013 - The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*.
3. CO_2 Emissions from Fuel Combustion - HIGHLIGHTS, OECD/IEA, Paris, **2012**.
4. Renewable Energy Sources and Climate Change Mitigation, IPCC, Cambridge, **2012**.
5. Ali, M. F.; El Ali, B. M.; Speight, J. G., *Handbook of Industrial Chemistry-Organic Chemicals, McGraw-Hill* **2005**.
6. *Tracking industrial energy efficiency and CO_2 emissions International Energy Agency,* P., France, **2007**.
7. Quadrelli, E. A.; Centi, G.; Duplan, J. L.; Perathoner, S., *ChemSusChem* **2011,** *4*, 1194.
8. *CO_2 capture Ready Plants,* OECD/IEA, Paris, **2007**.
9. Markewitz, P.; Kuckshinrichs, W.; Leitner, W.; Linssen, J.; Zapp, P.; Bongartz, R.; Schreiber, A.; Müller, T. E., *Energy Environ. Sci.* **2012,** *5*, 7281.
10. *CO_2 Capture and Storage: A Key Carbon Abatement Option,* OECD/IEA, Paris, **2008**.
11. Carbon Dioxide Capture and Storage, IPCC, Cambridge, **2005**.
12. *Carbon Capture and Storage: Progress and Next Steps,* OECD/IEA, Paris, **2010**.
13. Pulz, O.; Gross, W., *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2004,** *65*, 635.
14. Borowitzka, M. A., *J. Biotechnol.* **1999,** *10*, 313.
15. Roy, S. C.; Varghese, O. K.; Paulose, M.; Grimes, C. A., *ACS Nano* **2010,** *4*, 1259.
16. Benson, E. E.; Kubiak, C. P.; Sathrum, A. J.; Smieja, J. M., *Chem. Soc. Rev.* **2009,** *38*, 89.
17. Meesen, J. H., Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: 2010.
18. Lindsey, A. S.; Jeskey, H., *Chem. Rev.* **1957,** *57*, 583.
19. (a) Coates, G. W.; Moore, D. R., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2004,** *43*, 6618; (b) Sakakura, T.; Kohno, K., *Chem. Commun.* **2009**, 1312.
20. Marquis, E. T.; Varghese, M. M., *Alkylene Carbonate Process* **2000**, U.S. Patent 6156160.
21. Darensbourg, D. J., *Chem. Rev.* **2007,** *107*, 2388.
22. (a) Waller, D.; Stirling, D.; Stone, F. S.; Spencer, M. S., *Faraday Discuss. Chem. Soc.* **1989,** *87*, 107; (b) Spencer, M. S., *Top. Catal.* **1999,** *8*, 259.
23. Das Neves Gomes, C.; Jacquet, O.; Villiers, C.; Thuéry, P.; Ephritikhine, M.; Cantat, T., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2012,** *51*, 187.
24. Haynes, W. M.; *CRC Handbook of Chemistry and Physics,* CRC Press/Taylor And Francis, Boca Raton, **2012**.
25. (a) Beydoun, K.; vom Stein, T.; Klankermayer, J.; Leitner, W., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2013,** *52*, 9554; (b) Wesselbaum, S.; Vom Stein, T.; Klankermayer, J.; Leitner, W., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2012,** *51*, 7499; (c) Li, Y.; Sorribes, I.; Yan, T.; Junge, K.; Beller, M., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2013,** *52*, 12156.
26. Rablen, P. R.; Hartwig, J. F., *J. Am. Chem. Soc.* **1996,** *118*, 4648.
27. (a) Chakraborty, S.; Zhang, J.; Krause, J. A.; Guan, H., *J. Am. Chem. Soc.* **2010,** *132*, 8872; (b) Bontemps, S.; Vendier, L.; Sabo-Etienne, S., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2012,** *51*, 1671.
28. (a) Das Neves Gomes, C.; Blondiaux, E.; Thuéry, P.; Cantat, T., *Chem. Eur. J.* **2014,** *20*, 7098; (b) Courtemanche, M. A.; Legare, M. A.; Maron, L.; Fontaine, F. G., *J. Am. Chem. Soc.* **2013,** *135*, 9326; (c) Courtemanche, M. A.; Legare, M. A.; Maron, L.; Fontaine, F. G., *J. Am. Chem. Soc.* **2014,** *136*, 10708.
29. Seetula, J. A.; Feng, Y.; Gutman, D.; Seakins, P. W.; Pilling, M. J., *J. Phys. Chem.* **1991,** *95*, 1658.
30. Addis, D.; Das, S.; Junge, K.; Beller, M., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2011,** *50*, 6004.
31. Lawrence, N. J.; Drew, M. D.; Bushell, S. M., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 3381.
32. Ding, S.; Jiao, N., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012,** *51*, 9226.

33. Bipp, H.; Kieczka, H.; Formamides; in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*; Wiley-VCH, **2000**.
34. Li, Y.-N.; Ma, R.; He, L.-N.; Diao, Z.-F., *Catal. Sci. Technol.* **2014,** *4*, 1498.
35. (a) Goeppert, A.; Czaun, M.; Jones, J. P.; Surya Prakash, G. K.; Olah, G. A., *Chem. Soc. Rev.* **2014,** *43*, 7995; (b) Wesselbaum, S.; Moha, V.; Meuresch, M.; Brosinski, S.; Thenert, K. M.; Kothe, J.; Stein, T. v.; Englert, U.; Hölscher, M.; Klankermayer, J.; Leitner, W., *Chem. Sci.* **2015,** *6*, 693.
36. Farlow, M. W.; Adkins, H., *J. Am. Chem. Soc.* **1935,** *57*, 2222.
37. Haynes, P.; Slaugh, L. H.; Kohnle, J. F., *Tetrahedron Lett.* **1970,** *5*, 365.
38. (a) Kudo, K.; Phala, H.; Sugita, N.; Takezaki, Y., *Chem. Lett.* **1977**, 1495; (b) Jessop, P. G.; Hsiao, Y.; Ikariya, T.; Noyori, R., *J. Am. Chem. Soc.* **1994,** *116*, 8851; (c) Jessop, P. G.; Ikariya, T.; Noyori, R., *Chem. Rev.* **1995,** *95*, 259; (d) Morimoto, Y.; Fujiwara, Y.; Taniguchi, H.; Hori, Y.; Nagano, Y., *Tetrahedron Lett.* **1986,** *27*, 1809; (e) Schreiner, S.; Yu, J. Y.; Vaska, L., *Inorg. Chim. Acta* **1988,** *147*, 139; (f) Schreiner, S.; Yu, J. Y.; Vaska, L., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1988**, 602; (g) Minato, M.; Zhou, D.-Y.; Sumiura, K.-i.; Hirabayashi, R.; Yamaguchi, Y.; Ito, T., *Chem. Commun.* **2001**, 2654; (h) Liu, J.; Guo, C.; Zhang, Z.; Jiang, T.; Liu, H.; Song, J.; Fan, H.; Han, B., *Chem. Commun.* **2010,** *46*, 5770; (i) Federsel, C.; Boddien, A.; Jackstell, R.; Jennerjahn, R.; Dyson, P. J.; Scopelliti, R.; Laurenczy, G.; Beller, M., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2010,** *49*, 9777; (j) Federsel, C.; Ziebart, C.; Jackstell, R.; Baumann, W.; Beller, M., *Chem. Eur. J.* **2012,** *18*, 72; (k) Ziebart, C.; Federsel, C.; Anbarasan, P.; Jackstell, R.; Baumann, W.; Spannenberg, A.; Beller, M., *J. Am. Chem. Soc.* **2012,** *134*, 20701; (l) Li, Y.; Junge, K.; Beller, M., *ChemCatChem* **2013,** *5*, 1072.
39. Jessop, P. G.; Hsiao, Y.; Ikariya, T.; Noyori, R., *J. Am. Chem. Soc.* **1996,** *118*, 344.
40. Kröcher, O.; Köppel, R. A.; Baiker, A., *Chem. Commun.* **1997**, 453.
41. Vaska, L.; Schreiner, S.; Felty, R. A.; Yu, J. Y., *J. Mol. Catal.* **1989,** *52*, L11.
42. Rohr, M.; Grunwaldt, J.-D.; Baiker, A., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2005,** *226*, 253.
43. Munshi, P.; Heldebrant, D. J.; McKoon, E. P.; Kelly, P. A.; Tai, C.-C.; Jessop, P. G., *Tetrahedron Lett.* **2003,** *44*, 2725.
44. Süss-Fink, G.; Langenbahn, M.; Jenke, T., *J. Organomet. Chem.* **1989,** *368*, 103.
45. Schmid, L.; Canonica, A.; Baiker, A., *Appl. Catal., A* **2003,** *255*, 23.
46. Cui, X.; Zhang, Y.; Deng, Y.; Shi, F., *Chem. Commun.* **2014,** *50*, 189.
47. Zhang, L.; Han, Z.; Zhao, X.; Wang, Z.; Ding, K., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2015,** *54*, 6186.
48. (a) Courtemanche, M.-A.; Larouche, J.; Légaré, M.-A.; Bi, W.; Maron, L.; Fontaine, F.-G., *Organometallics* **2013,** *32*, 6804; (b) Fontaine, F. G.; Courtemanche, M. A.; Legare, M. A., *Chem. Eur. J.* **2014,** *20*, 2990; (c) Chakraborty, S.; Patel, Y. J.; Krause, J. A.; Guan, H., *Polyhedron* **2012,** *32*, 30; (d) Chakraborty, S.; Zhang, J.; Patel, Y. J.; Krause, J. A.; Guan, H., *Inorg. Chem.* **2013,** *52*, 37; (e) Anker, M. D.; Arrowsmith, M.; Bellham, P.; Hill, M. S.; Kociok-Köhn, G.; Liptrot, D. J.; Mahon, M. F.; Weetman, C., *Chem. Sci.* **2014,** *5*, 2826.
49. Lu, Z.; Wang, Y.; Liu, J.; Lin, Y.-j.; Li, Z. H.; Wang, H., *Organometallics* **2013,** *32*, 6753.
50. Bontemps, S.; Vendier, L.; Sabo-Etienne, S., *J. Am. Chem. Soc.* **2014,** *136*, 4419.
51. Bontemps, S.; Sabo-Etienne, S., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2013,** *52*, 10253.
52. Shintani, R.; Nozaki, K., *Organometallics* **2013,** *32*, 2459.
53. Koinuma, H.; Kawakami, F.; Kato, H.; Hirai, H., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 213.
54. Villiers, C.; Dognon, J. P.; Pollet, R.; Thuéry, P.; Ephritikhine, M., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2010,** *49*, 3465.
55. Jacquet, O.; Das Neves Gomes, C.; Ephritikhine, M.; Cantat, T., *J. Am. Chem. Soc.* **2012,** *134*, 2934.
56. Riduan, S. N.; Zhang, Y.; Ying, J. Y., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2009,** *48*, 3322.
57. Motokura, K.; Kashiwame, D.; Takahashi, N.; Miyaji, A.; Baba, T., *Chem. Eur. J.* **2013,** *19*, 10030.
58. Motokura, K.; Takahashi, N.; Kashiwame, D.; Yamaguchi, S.; Miyaji, A.; Baba, T., *Catal. Sci. Technol.* **2013,** *3*, 2392.
59. Itagaki, S.; Yamaguchi, K.; Mizuno, N., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2013,** *366*, 347.
60. González-Sebastián, L.; Flores-Alamo, M.; García, J. J., *Organometallics* **2013,** *32*, 7186.

61. (a) Park, S.; Bezier, D.; Brookhart, M., *J. Am. Chem. Soc.* **2012,** *134*, 11404; (b) Mitton, S. J.; Turculet, L., *Chem. Eur. J.* **2012,** *18*, 15258; (c) Wehmschulte, R. J.; Saleh, M.; Powell, D. R., *Organometallics* **2013,** *32*, 6812; (d) Matsuo, T.; Kawaguchi, H., *J. Am. Chem. Soc.* **2006,** *128*, 12362; (e) Berkefeld, A.; Piers, W. E.; Parvez, M., *J. Am. Chem. Soc.* **2010,** *132*, 10660.
62. Yu, B.; Zhang, H.; Zhao, Y.; Chen, S.; Xu, J.; Huang, C.; Liu, Z., *Green Chem.* **2013,** *15*, 95.
63. Hao, L.; Zhao, Y.; Yu, B.; Zhang, H.; Xu, H.; Liu, Z., *Green Chem.* **2014,** *16*, 3039.
64. Jacquet, O.; Das Neves Gomes, C.; Ephritikhine, M.; Cantat, T., *ChemCatChem* **2013,** *5*, 117.
65. Arpe, H.-J.; Hawkins, S.; *Chemistry, I. O.*; Wiley-VCH, **1997**.
66. Clarke, H. T.; Gillespie, H. B.; Weisshaus, S. Z., *J. Am. Chem. Soc.* **1933,** *55*, 4571.
67. Tundo, P.; Selva, M., *Acc. Chem. Res.* **2002,** *35*, 706.
68. (a) Comar, D.; Maziere, M.; Crouzel, C., *Radiopharmaceuticals and labelled compounds*. IAEA: Vienna, 1974; Vol. 1, p 461; (b) Coumbarides, G. S.; Eames, J.; Weerasooriya, N., *J. Labelled Compd. Radiopharm.* **2003,** *46*, 291; (c) Wagner, R.; Stöcklin, G.; Schaack, W., *J. Labelled Compd. Radiopharm.* **1981,** *18*, 1557; (d) Nagren, K.; Müller, L.; Halldin, C.; Swhan, C.-G.; Lehikoinen, P., *Nucl. Med. Biol.* **1995,** *22*, 235.
69. Huff, C. A.; Sanford, M. S., *J. Am. Chem. Soc.* **2011,** *133*, 18122.
70. Eisenschmid, T.; Eisenberg, R., *Organometallics* **1989,** *8*, 1822.
71. Jones, J.-P.; Prakash, G. K. S.; Olah, G. A., *Isr. J. Chem.* **2014,** *54*, 1451.
72. (a) Gredig, S. V.; Koeppel, R. A.; Baiker, A., *Catal. Today* **1996,** *29*, 339; (b) Gredig, S. V.; Koeppel, R. A.; Baiker, A., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 73; (c) Gredig, S. V.; Koeppel, R. A.; Baiker, A., *Appl. Catal., A* **1997,** *162*, 249.
73. (a) Zhou, S.; Junge, K.; Addis, D.; Das, S.; Beller, M., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2009,** *48*, 9507; (b) Sunada, Y.; Kawakami, H.; Imaoka, T.; Motoyama, Y.; Nagashima, H., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2009,** *48*, 9511; (c) Bézier, D.; Venkanna, G. T.; Sortais, J.-B.; Darcel, C., *ChemCatChem* **2011,** *3*, 1747; (d) Das, S.; Wendt, B.; Moller, K.; Junge, K.; Beller, M., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2012,** *51*, 1662.
74. Hanada, S.; Tsutsumi, E.; Motoyama, Y.; Nagashima, H., *J. Am. Chem. Soc.* **2009,** *131*, 15032.
75. Das, S.; Addis, D.; Zhou, S.; Junge, K.; Beller, M., *J. Am. Chem. Soc.* **2010,** *132*, 1770.
76. (a) Buchard, A.; Kember, M. R.; Sandeman, K. G.; Williams, C. K., *Chem. Commun.* **2011,** *47*, 212; (b) Taherimehr, M.; Al-Amsyar, S. M.; Whiteoak, C. J.; Kleij, A. W.; Pescarmona, P. P., *Green Chem.* **2013,** *15*, 3083; (c) Whiteoak, C. J.; Martin, E.; Escudero-Adán, E.; Kleij, A. W., *Adv. Synth. Catal.* **2013,** *355*, 2233; (d) Buonerba, A.; De Nisi, A.; Grassi, A.; Milione, S.; Capacchione, C.; Vagin, S.; Rieger, B., *Catal. Sci. Technol.* **2015,** *5*, 118.
77. Greenhalgh, M. D.; Thomas, S. P., *J. Am. Chem. Soc.* **2012,** *134*, 11900.
78. Shirakawa, E.; Ikeda, D.; Masui, S.; Yoshida, M.; Hayashi, T., *J. Am. Chem. Soc.* **2012,** *134*, 272.
79. Fernández-Alvarez, F. J.; Aitani, A. M.; Oro, L. A., *Catal. Sci. Technol.* **2014,** *4*, 611.
80. Langer, R.; Diskin-Posner, Y.; Leitus, G.; Shimon, L. J.; Ben-David, Y.; Milstein, D., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2011,** *50*, 9948.
81. Zhu, F.; Zhu-Ge, L.; Yang, G.; Zhou, S., *ChemSusChem* **2015,** *8*, 609.
82. Tlili, A.; Blondiaux, E.; Frogneux, X.; Cantat, T., *Green Chem.* **2014,** *17*, 157.
83. Pouessel, J.; Jacquet, O.; Cantat, T., *ChemCatChem* **2013,** *5*, 3552.
84. Frogneux, X.; Jacquet, O.; Cantat, T., *Catal. Sci. Technol.* **2014,** *4*, 1529.
85. (a) Agbossou, F.; Carpentier, J.-F.; Hapiot, F.; Suisse, I.; Mortreux, A., *Coord. Chem. Rev.* **1998,** *178-180*, 1615; (b) Rajanbabu, T. V., *Phosphonites and phosphinites ligands*. John Wiley & Sons, L., Ed. Chichester, UK, 2012.
86. (a) Inoue, S.; Koinuma, H.; Tsuruta, T., *Polymer Letters* **1969,** *7*, 287; (b) Darensbourg, D. J.; Holtcamp, M. W., *Macromolecules* **1995,** *28*, 7577; (c) Cheng, M.; Moore, D. R.; Reczek, J. J.; Chamberlain, B. M.; Lobkovsky, E. B.; Coates, G. W., *J. Am. Chem. Soc.* **2001,** *123*, 8738; (d) Shen, Y.-M.; Duan, W.-L.; Shi, M., *J. Org. Chem.* **2002,** *68*, 1559; (e) Decortes, A.; Martinez Belmonte, M.; Benet-Buchholz, J.; Kleij, A. W., *Chem. Commun.* **2010,** *46*, 4580.
87. (a) Sattler, W.; Parkin, G., *J. Am. Chem. Soc.* **2012,** *134*, 17462; (b) Sattler, W.; Parkin, G., *J. Am. Chem. Soc.* **2011,** *133*, 9708.

88. Das, S.; Bobbink, F. D.; Laurenczy, G.; Dyson, P. J., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2014,** *53*, 12876.
89. Rit, A.; Spaniol, T. P.; Maron, L.; Okuda, J., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2013,** *52*, 4664.
90. Rit, A.; Spaniol, T. P.; Maron, L.; Okuda, J., *Organometallics* **2014,** *33*, 2039.
91. (a) Tagaki, S.; Yamaguchi, K.; Mizuno, N., *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2013,** *366*, 347; (b) Sumrell, G.; Ham, G. E., *J. Am. Chem. Soc.* **1956,** *78*, 5573; (c) Ponaras, A. A.; Meah, M. Y., *Tetrahedron Lett.* **1986,** *27*, 4953.
92. (a) Li, Y.; Fang, X.; Junge, K.; Beller, M., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2013,** *52*, 9568; (b) Bates, H. A.; Condulis, N.; Stein, N. L., *J. Org. Chem.* **1986,** *51*, 2228.
93. Hansch, C.; Leo, A.; Taft, R. W., *Chem. Rev.* **1991,** *91*, 165.
94. Leffler, J. E.; Grunwald, E.; *Rates and Equilibria of Organic Reactions*; Wiley, N. Y., **1963**.
95. Jacquet, O.; Frogneux, X.; Das Neves Gomes, C.; Cantat, T., *Chem. Sci.* **2013,** *4*, 2127.
96. González-Sebastián, L.; Flores-Alamo, M.; García, J. J., *Organometallics* **2015,** *34*, 763.
97. Blondiaux, E.; Pouessel, J.; Cantat, T., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2014,** *53*, 12186.
98. Beydoun, K.; Ghattas, G.; Thenert, K.; Klankermayer, J.; Leitner, W., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2014**.
99. Beydoun, K.; Ghattas, G.; Thenert, K.; Klankermayer, J.; Leitner, W., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2014,** *53*, 11010.
100. Cui, X.; Dai, X.; Zhang, Y.; Deng, Y.; Shi, F., *Chem. Sci.* **2014,** *5*, 649.
101. Cui, X.; Zhang, Y.; Deng, Y.; Shi, F., *Chem. Commun.* **2014,** *50*, 13521.
102. Kon, K.; Siddiki, S. M.; Onodera, W.; Shimizu, K., *Chem. Eur. J.* **2014,** *20*, 6264.
103. Izquierdo, F.; Manzini, S.; Nolan, S. P., *Chem. Commun.* **2014,** *50*, 14926.
104. (a) Stephan, D. W., *Acc. Chem. Res.* **2015,** *48*, 306; (b) Wang, T.; Stephan, D. W., *Chem. Eur. J.* **2014,** *20*, 3036; (c) Stephan, D. W.; Erker, G., *Chem. Sci.* **2014,** *5*, 2625.
105. Blondiaux, E.; Cantat, T., *Chem. Commun.* **2014,** *50*, 9349.
106. Li, Y.; Yan, T.; Junge, K.; Beller, M., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014,** *53*, 10476.
107. Berkefeld, A.; Piers, W. E.; Parvez, M.; Castro, L.; Maron, L.; Eisenstein, O., *Chem. Sci.* **2013,** *4*, 2152.
108. Riduan, S. N.; Ying, J. Y.; Zhang, Y., *ChemCatChem* **2013,** *5*, 1490.
109. Arya, P.; Boyer, J.; Corriu, R. J. P.; Lanneau, G. F.; Perrot, M., *J. Organomet. Chem.* **1988,** *346*, C11.
110. LeBlanc, F. A.; Piers, W.; Parvez, M., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2014,** *53*, 789.
111. Jiang, Y.; Blacque, O.; Fox, T.; Berke, H., *J. Am. Chem. Soc.* **2013,** *135*, 7751.
112. Metsänen, T. T.; Oestreich, M., *Organometallics* **2015,** *34*, 543.
113. Park, S.; Bezier, D.; Brookhart, M., *J. Am. Chem. Soc.* **2012,** *134*, 11404.
114. Tlili, A.; Frogneux, X.; Blondiaux, E.; Cantat, T., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2014,** *53*, 2543.
115. Khandelwal, M.; Wehmschulte, R. J., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2012,** *51*, 7323.
116. Militante, J.; Ma, B.-W.; Akk, G.; Steinbach, H., *Mol. Pharmacol.* **2008,** *74*, 764.
117. Verdel, B. M.; Souverein, P. C.; Egberts, P. C.; Leufkens, H. G. M., *Ann. Pharm.* **2006,** *40*, 1040.
118. Naef, R.; Seebach, D., *Helv. Chim. Acta* **1985,** *68*, 135.
119. (a) Ouellet, S. G.; Tuttle, J. B.; MacMillan, W. C., *J. Am. Chem. Soc.* **2005,** *127*, 32; (b) Yang, J. W.; Fonsesca, M. T. H.; List, B., *J. Am. Chem. Soc.* **2005,** *127*, 15036.
120. Miklós, F.; Fülöp, F., *Eur. J. Org. Chem.* **2010,** *2010*, 959.
121. (a) Cheng, X.; Vellalath, S.; Goddard, R.; List, B., *J. Am. Chem. Soc.* **2008,** *130*, 15786; (b) Neel, A. J.; Hehn, J. P.; Tripet, P. F.; Toste, F. D., *J. Am. Chem. Soc.* **2013,** *135*, 14044.
122. (a) Wang, M.; Dou, G.; Shi, D., *J. Comb. Chem.* **2010,** *12*, 582; (b) Prakash, M.; Kesavan, V., *Org. Lett.* **2012,** *14*, 1896.
123. (a) Beifuss, U.; Ledderhose, S.; Ondrus, V., *Arkivoc* **2005**, 147; (b) Shaibakova, M. G.; Titova, I. G.; Makhmudiyarov, G. A.; Ibragimov, A. G.; Dzhemilev, U. M., *Russ. J. Org. Chem.* **2010,** *46*, 43; (c) Melis, S.; Monni, F.; Piras, P. P.; Sotgiu, F., *J. Heterocycl. Chem.* **1983,** *20*, 463.
124. Ragsdale, S. W.; Pierce, E., *Biochim. Biophys. Acta* **2008,** *1784*, 1873.

125. (a) Gras, J.-L., *Tetrahedron Lett.* **1978,** *24*, 2111; (b) Gras, J.-L., *Tetrahedron Lett.* **1978,** *32*, 2955; (c) Bugarin, A.; Jones, K. D.; Connell, B. T., *Chem. Commun.* **2010,** *46*, 1715.
126. (a) Huang, K.; Sun, C. L.; Shi, Z. J., *Chem. Soc. Rev.* **2011,** *40*, 2435; (b) Tsuji, Y.; Fujihara, T., *Chem. Commun.* **2012,** *48*, 9956.
127. (a) Riemenschneider, W., *Carboxylic Acids, Aliphatic in Ullmann's Encyclopedia of industrial Chemistry* **2000,** *7*, 99; (b) *Chem.Technology Rev. No. 9, Fatty Acids Synthesis and Applications ,Noyes Data Corp., Park Ridge, N.J.* **1973**.
128. (a) Kobayashi, K.; Kondo, Y., *Org. Lett.* **2009,** *11*, 2035; (b) Ochiai, H.; Jang, M.; Hirano, K.; Yorimitsu, H.; Oshima, K., *Org. Lett.* **2008,** *10*, 2681; (c) Yeung, C. S.; Dong, V. M., *J. Am. Chem. Soc.* **2008,** *130*, 7826.
129. Brennfuhrer, A.; Neumann, H.; Beller, M., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2009,** *48*, 4114.
130. Correa, A.; Martin, R., *J. Am. Chem. Soc.* **2009,** *131*.
131. Fujihara, T.; Nogi, K.; Xu, T.; Terao, J.; Tsuji, Y., *J. Am. Chem. Soc.* **2012,** *134*, 9106.
132. Leon, T.; Correa, A.; Martin, R., *J. Am. Chem. Soc.* **2013,** *135*, 1221.
133. Moragas, T.; Cornella, J.; Martin, R., *J. Am. Chem. Soc.* **2014,** *136*, 17702.
134. Correa, A.; Leon, T.; Martin, R., *J. Am. Chem. Soc.* **2014,** *136*, 1062.
135. Liu, Y.; Cornella, J.; Martin, R., *J. Am. Chem. Soc.* **2014,** *136*, 11212.
136. Tran-Vu, H.; Daugulis, O., *ACS Catal.* **2013,** *3*.
137. Williams, C. M.; Johnson, J. B.; Rovis, T., *J. Am. Chem. Soc.* **2008,** *130*, 14936.
138. Takaya, J.; Iwasawa, N., *J. Am. Chem. Soc.* **2008,** *130*, 15254.
139. (a) Fukue, Y.; Oi, S.; Inoue, Y., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 2091; (b) Oi, S.; Fukue, Y.; Nemoto, K.; Inoue, Y., *Macromolecules* **1996,** *29*, 2694.
140. Yu, D.; Zhang, Y., *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2010,** *107*, 20184.
141. (a) Gooßen, L. J.; Rodríguez, N.; Manjolinho, F.; Lange, P. P., *Adv. Synth. Catal.* **2010,** *352*, 2913; (b) Inamoto, K.; Asano, N.; Kobayashi, K.; Yonemoto, M.; Kondo, Y., *Org. Biomol. Chem.* **2012,** *10*, 1514; (c) Yu, B.; Diao, Z.-F.; Guo, C.-X.; Zhong, C.-L.; He, L.-N.; Zhao, Y.-N.; Song, Q.-W.; Liu, A.-H.; Wang, J.-Q., *Green Chem.* **2013,** *15*, 2401.
142. Boogaerts, I. I. F.; Nolan, S. P., *J. Am. Chem. Soc.* **2010,** *132*, 8858.
143. (a) Boogaerts, II; Fortman, G. C.; Furst, M. R.; Cazin, C. S.; Nolan, S. P., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2010,** *49*, 8674; (b) Zhang, L.; Cheng, J.; Ohishi, T.; Hou, Z., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2010,** *49*, 8670.
144. Vechorkin, O.; Hirt, N.; Hu, X., *Org. Lett.* **2010,** *12*, 1567.
145. Mizuno, H.; Takaya, J.; Iwasawa, N., *J. Am. Chem. Soc.* **2011,** *133*, 1251.
146. Suga, T.; Mizuno, H.; Takaya, J.; Iwasawa, N., *Chem. Commun.* **2014,** *50*, 14360.
147. Shi, M.; Nicholas, K. M., *J. Am. Chem. Soc.* **1997,** *119*, 5057.
148. (a) Hruszkewycz, D. P.; Wu, J.; Hazari, N.; Incarvito, C. D., *J. Am. Chem. Soc.* **2011,** *133*, 3280; (b) Wu, J.; Hazari, N., *Chem. Commun.* **2011,** *47*, 1069; (c) Johansson, R.; Wendt, O. F., *Dalton Trans.* **2007**, 488; (d) Feng, X.; Sun, A.; Zhang, S.; Yu, X.; Bao, M., *Org. Lett.* **2013,** *15*, 108.
149. Wu, J.; Hazari, N.; Incarvito, C. D., *Organometallics* **2011,** *30*, 3142.
150. Bhattacharyya, K. X.; Akana, J. A.; Laitar, D. S.; Berlin, J. M.; Sadighi, J. P., *Organometallics* **2008,** *27*, 2682.
151. Ukai, K.; Aoki, M.; Takaya, J.; Iwasawa, N., *J. Am. Chem. Soc.* **2006,** *128*, 8706.
152. (a) Kolomnikov, L. S.; Gusev, A. O.; Belopotapova, T. S.; Grigoryan, M. K.; Lysyak, T. V.; Struchkov, Y. T.; Vol'pin, M. E., *J. Organomet. Chem.* **1974,** *69*, C10; (b) Albano, P.; Aresta, M.; Manassero, M., *Inorg. Chem.* **1980,** *19*, 1069; (c) Darensbourg, D. J.; Grötsch, G.; Wiegreffe, P.; Rheingold, A. L., *Inorg. Chem.* **1987,** *26*, 3827.
153. (a) Takaya, J.; Tadami, S.; Ukai, K.; Iwasawa, N., *Org. Lett.* **2008,** *10*, 2697; (b) Ohishi, T.; Nishiura, M.; Hou, Z., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2008,** *47*, 5792; (c) Wang, W.; Zhang, G.; Lang, R.; Xia, C.; Li, F., *Green Chem.* **2013,** *15*, 635.
154. Zhang, X.; Zhang, W. Z.; Shi, L. L.; Guo, C. X.; Zhang, L. L.; Lu, X. B., *Chem. Commun.* **2012,** *48*, 6292.
155. Makida, Y.; Marelli, E.; Slawin, A. M.; Nolan, S. P., *Chem. Commun.* **2014,** *50*, 8010.

156. (a) Ohmiya, H.; Tanabe, M.; Sawamura, M., *Org. Lett.* **2011,** *13*, 1086; (b) Ohishi, T.; Zhang, L.; Nishiura, M.; Hou, Z., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2011,** *50*, 8114.
157. Duong, H. A.; Huleatt, P. B.; Tan, Q.; Shuying, E. L., *Org. Lett.* **2013,** *15*, 1034.
158. Laitar, D. S., Synthetic and Catalytic Studies of Group 11 N-Heterocyclic Carbene Complexes, Ph.D. Dissertation, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA, **2006**.
159. Kleeberg, C.; Cheung, M. S.; Lin, Z.; Marder, T. B., *J. Am. Chem. Soc.* **2011,** *133*, 19060.
160. Lescot, C.; Nielsen, D. U.; Makarov, I. S.; Lindhardt, A. T.; Daasbjerg, K.; Skrydstrup, T., *J. Am. Chem. Soc.* **2014,** *136*, 6142.
161. Fujihara, T.; Xu, T.; Semba, K.; Terao, J.; Tsuji, Y., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2011,** *50*, 523.
162. Fan, T.; Sheong, F. K.; Lin, Z., *Organometallics* **2013,** *32*, 5224.
163. Zhao, Y.; Liu, Y.; Bi, S.; Liu, Y., *J. Organomet. Chem.* **2013,** *745-746*, 166.
164. (a) Hattori, T.; Suzuki, Y.; Miyano, S., *Chem. Lett.* **2003,** *32*, 454; (b) Vol'pin, M. E.; Sigan, A. L.; Solomovick, E. V., *Russ. Chem. Bull.* **1993,** *42*, 1929.
165. (a) Singh, R. P.; Shreeve, J. n. M., *Chem. Commun.* **2002**, 1818; (b) Babadzhanova, L. A.; Kirij, N. V.; Yagupolskii, Y. L., *J. Fluorine Chem.* **2004,** *125*, 1095.
166. Mita, T.; Michigami, K.; Sato, Y., *Org. Lett.* **2012,** *14*, 3462.
167. (a) Mita, T.; Chen, J.; Sugawara, M.; Sato, Y., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2011,** *50*, 1393; (b) Mita, T.; Sugawara, M.; Hasegawa, H.; Sato, Y., *J. Org. Chem.* **2012,** *77*, 2159; (c) Mita, T.; Higuchi, Y.; Sato, Y., *Chem. Eur. J.* **2013,** *19*, 1123.
168. (a) Mita, T.; Higuchi, Y.; Sato, Y., *Org. Lett.* **2013,** *19*, 1123; (b) Mita, T.; Sugawara, M.; Saito, K.; Sato, Y., *Org. Lett.* **2014,** *16*, 3028.
169. Mita, T.; Higuchi, Y.; Sato, Y., *Org. Lett.* **2014,** *16*, 14.
170. Brekan, J. A.; Chernyak, D.; White, K. L.; Scheidt, K. A., *Chem. Sci.* **2012,** *3*, 1205.
171. Yonemoto-Kobayashi, M.; Inamoto, K.; Tanaka, Y.; Kondo, Y., *Org. Biomol. Chem.* **2013,** *11*, 3773.
172. Zhang, L.; Hou, Z., *Chem. Sci.* **2013,** *4*, 3395.
173. Nakao, Y.; Hiyama, T., *Chem. Soc. Rev.* **2011,** *40*, 4893.
174. Herron, J. R.; Ball, Z. T., *J. Am. Chem. Soc.* **2008,** *130*, 16486.
175. Russo, V.; Herron, J. R.; Ball, Z. T., *Org. Lett.* **2010,** *12*, 220.
176. Mankad, N. P.; Gray, T. G.; Laitar, D. S.; Sadighi, J. P., *Organometallics* **2004,** *23*, 1191.
177. Cox, N.; Dang, H.; Whittaker, A. M.; Lalic, G., *Tetrahedron* **2014,** *70*, 4219.
178. Enthaler, S., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2014,** *53*, 2716.
179. (a) Chult, C.; Corriu, R. J. P.; Reye, C.; Young, J. C., *Chem. Rev.* **1993,** *93*, 1371; (b) Kira, M.; Sato, K.; Sakurai, H., *J. Am. Chem. Soc.* **1988,** *110*, 4599; (c) Hosomi, A.; Kohra, S.; Ogata, K.; Yanagi, T.; Tominaga, Y., *J. Org. Chem.* **1990,** *55*, 2415; (d) Tateiwa, J.-i.; Hosomi, A., *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 1445.
180. (a) Amatore, C.; Grimaud, L.; Le Duc, G.; Jutand, A., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2014,** *53*, 6982; (b) Hiyama, T., *J. Organomet. Chem.* **2002,** *653*, 58; (c) Denmark, S. E.; Regens, C. S., *Acc. Chem. Res.* **2008,** *41*, 1486; (d) Yoshida, J.-i.; Tamao, K.; Yamamoto, H.; Kakui, T.; Uchida, T.; Kumada, M., *Organometallics* **1982,** *1*, 542.
181. Seganish, W. M.; DeShong, P., *J. Org. Chem.* **2004,** *69*, 1137.
182. Riggleman, S.; DeShong, P., *J. Org. Chem.* **2003,** *68*, 8106.
183. (a) Pilcher, A. S.; Ammon, H. L.; DeShong, P., *J. Am. Chem. Soc.* **1995,** *117*, 5166; (b) Handy, C. J.; Lam, Y.-F.; DeShong, P., *J. Org. Chem.* **2000,** *65*, 3542.
184. (a) Farooq, O.; Tiers, G. V. D., *J. Org. Chem.* **1994,** *59*, 2122; (b) Farooq, O., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 661.
185. Brescia, M.-R.; DeShong, P., *J. Org. Chem.* **1998,** *63*, 3156.
186. Denmark, S. E.; Regens, C. S., *Acc. Chem. Res.* **2008,** *41*, 1486.
187. Gurung, S. K.; Thapa, S.; Vangala, A. S.; Giri, R., *Org. Lett.* **2013,** *15*, 5378.
188. (a) Cornelissen, L.; Vercruysse, S.; Sanhadji, A.; Riant, O., *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 35; (b) Cornelissen, L.; Lefrancq, M.; Riant, O., *Org. Lett.* **2014,** *16*, 3024; (c) Cornelissen, L.; Cirriez, V.; Vercruysse, S.; Riant, O., *Chem. Commun.* **2014,** *50*, 8018.

189. (a) Hoveyda, A. H.; Evans, D. A.; Fu, G. C., *Chem. Rev.* **1993,** *93*, 1307; (b) Campos, K. R., *Chem. Soc. Rev.* **2007,** *36*, 1069; (c) Huang, C.; Chernyak, N.; Dudnik, A. S.; Gevorgyan, V., *Adv. Synth. Catal.* **2011,** *353*.
190. Itami, K.; Mitsudi, K.; Nokami, T.; Kamei, T.; Koike, T.; Yoshida, J.-i., *J. Organomet. Chem.* **2002**, 105.
191. Itami, K.; Mitsudi, K.; Kamei, T.; Koike, T.; Nokami, T.; Yoshida, J.-i., *J. Am. Chem. Soc.* **2000,** *122*, 12013.
192. Itami, K.; Nokami, T.; Yoshida, J.-i., *J. Am. Chem. Soc.* **2001,** *123*, 5600.
193. Itami, K.; Nokami, T.; Ishimura, Y.; Mitsudi, K.; Kamei, T.; Yoshida, J.-i., *J. Am. Chem. Soc.* **2001,** *123*, 11577.
194. Itami, K.; Ushiogi, Y.; Nokami, T.; Ohashi, Y.; Yoshida, J.-i., *Org. Lett.* **2004,** *6*, 3695.
195. (a) Pierrat, P.; Gros, P.; Fort, Y., *Org. Lett.* **2005,** *7*, 697; (b) Louërat, F.; Gros, P. C., *Tetrahedron Lett.* **2010,** *51*, 3558; (c) Louerat, F.; Tye, H.; Napier, S.; Garrigou, M.; Whittaker, M.; Gros, P. C., *Org. Biomol. Chem.* **2011,** *9*, 1768; (d) Blakemore, D. C.; Marples, L. A., *Tetrahedron Lett.* **2011,** *52*, 4192; (e) Nokami, T.; Tomida, Y.; Kamei, T.; Itami, K.; Yoshida, J.-i., *Org. Lett.* **2006,** *8*, 729.
196. Itami, K.; Kamei, T.; Mineno, M.; Yoshida, J.-i., *Chem. Lett.* **2002**, 1084.
197. Kamei, T.; Fujita, K.; Itami, K.; Yoshida, J.-i., *Org. Lett.* **2005,** *7*, 4725.
198. Itami, K.; Mitsudi, K.; Yoshida, J.-i., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002,** *41*, 3481.
199. Itami, K.; Koike, T.; Yoshida, J.-i., *J. Am. Chem. Soc.* **2001,** *123*, 6957.
200. Eaborn, C., *J. Chem. Soc.* **1952**, 2846.
201. Adamo, C.; Barone, V. J., *J. Chem. Phys.* **1999,** *110*, 6158.
202. (a) Grimme, S.; Antony, J.; Ehrlich, S.; Krieg, H., *J. Chem. Phys.* **2010,** *132*, 154104; (b) Grimme, S., *J. Comput. Chem.* **2006,** *27*, 1787.
203. Dużak, T.; Zarychta, B.; Olijnyk, V., *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2014,** *640*, 57.
204. Kamei, T.; Fujita, K.; Itami, K.; Yoshida, J.-i., *Org. Lett.* **2005,** *7*, 4725.
205. (a) Sakai, N.; Moriya, T.; Konakahara, T., *J. Org. Chem.* **2007,** *72*, 5920; (b) Bézier, D.; Venkanna, G. T.; Castro, L. C. M.; Zheng, J.; Roisnel, T.; Sortais, J.-B.; Darcel, C., *Adv. Synth. Catal.* **2012,** *354*, 1879.
206. Baxter, S. L.; Bradshaw, J. S., *J. Org. Chem.* **1981,** *46*, 831.
207. (a) Revunova, K.; Nikonov, G. I., *Chem. Eur. J.* **2014,** *20*, 839; (b) Fedorov, A.; Toutov, A. A.; Swisher, N. A.; Grubbs, R. H., *Chem. Sci.* **2013,** *4*, 1640.
208. (a) Tominaga, K.-i.; Sasaki, Y., *Catal. Commun.* **2000,** *1*, 1; (b) Wu, L.; Liu, Q.; Fleischer, I.; Jackstell, R.; Beller, M., *Nat. Commun.* **2013,** *4*, 3091.
209. Ostapowicz, T. G.; Schmitz, M.; Krystof, M.; Klankermayer, J.; Leitner, W., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2013,** *52*, 12119.
210. Tani, Y.; Fujihara, T.; Terao, J.; Tsuji, Y., *J. Am. Chem. Soc.* **2014,** *136*, 17706.
211. (a) Hosoi, K.; Nozaki, K.; Hiyama, T., *Org. Lett.* **2002,** *4*, 2849; (b) Sawant, D. N.; Wagh, Y. S.; Bhatte, K. D.; Bhanage, B. M., *J. Org. Chem.* **2011,** *76*, 5489.
212. Kangani, C. O.; Kelley, D. E., *Tetrahedron Lett.* **2005,** *46*, 8917.
213. Shimada, T.; Nakamura, I.; Yamamoto, Y., *J. Am. Chem. Soc.* **2004,** *126*, 10546.
214. Zhao, F.; Zhang, D.; Nian, Y.; Zhang, L.; Yang, W.; Liu, H., *Org. Lett.* **2014,** *16*, 5124.
215. Wu, C. Y.; Hu, M.; Liu, Y.; Song, R. J.; Lei, Y.; Tang, B. X.; Li, R. J.; Li, J. H., *Chem. Commun.* **2012,** *48*, 3197.
216. Chauvier, C.; Tlili, A.; Das Neves Gomes, C.; Thuéry, P.; Cantat, T., *Chem. Sci.* **2015,** *6*, 2938.
217. (a) Savourey, S.; Lefèvre, G.; Berthet, J. C.; Cantat, T., *Chem. Commun.* **2014,** *50*, 14033; (b) Sorribes, I.; Junge, K.; Beller, M., *Chem. Eur. J.* **2014,** *20*, 7878; (c) Savourey, S.; Lefèvre, G.; Berthet, J. C.; Thuéry, P.; Genre, C.; Cantat, T., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2014,** *53*, 10466.
218. Hooft, R. W. W.; *COLLECT,* N. B. D., The Netherlands, **1998**.
219. Otwiniwski, Z.; Minor, W., *Methods Enzymol.* **1997,** *276*, 307.
220. Sheldrick, G. M., *Acta Crystallogr., Sect. A* **2008,** *64*, 112.
221. Farrugia, L. J., *Appl. Crystallogr.* **1997,** *30*, 565.

222. Nguyen, T. B.; Sorres, J.; Tran, M. Q.; Ermolenko, L.; Al-mourabit, A., *Org. Lett.* **2012,** *14*, 3202.
223. Rao, S. N.; Mohan, D. C.; Adimurthy, S., *Org. Lett.* **2013,** *15*, 1496.
224. Wener, W.; Depreux, P., *J. Chem. Res., Miniprint* **1980,** *11*, 4513.
225. Huang, L.; Zhang, X.; Zhang, Y., *Org. Lett.* **2009,** *11*, 3730.
226. Yinglin, H.; Hongwen, H., *Synthesis* **1990,** *2*, 122.
227. Schindler, J. F.; Berst, K. B.; Plapp, B. V., *J. Med. Chem.* **1998,** *41*, 1696.
228. Brahmachari, G.; Laskar, S., *Tetrahedron Lett.* **2010,** *51*, 2319.
229. Arduengo, A. J.; Krafczyk, R.; Schmutzler, R., *Tetrahedron* **1999,** *55*, 14534.
230. Herrmann, W. A.; Böhm, V. P. W.; Gstöttmayr, C. W. K.; Grosche, M.; Reisinger, C.-P.; Weskamp, T., *J. Organomet. Chem.* **2001,** *617-618*, 616.
231. Behrman, E. J.; Behrman, D. M., *J. Org. Chem.* **1978,** *43*, 4551.
232. Dhakshinamoorthy, A.; Alvaro, M.; Garcia, H., *Appl. Catal., A* **2010,** *378*, 19.
233. Liu, K.; Wu, Q.; Gao, W.; Mu, Y.; Ye, L., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011,** *2011*, 1901.
234. Fedtke, V. M.; Gernhardt, M., *J. Prakt. Chem.* **1965,** *29*, 259.
235. Lee, H. L.; Aube, J., *Tetrahedron* **2007,** *63*, 9007.
236. Saidi, O.; Bamford, M. J.; Blacker, A. J.; Lynch, J.; Marsden, S. P.; Plucinski, P.; Watson, R. J.; Williams, J. M. J., *Tetrahedron Lett.* **2010,** *51*, 5804.
237. Kato, T.-a.; Matsuda, T.; Matsui, S.; Mizutani, T.; Saeki, K.-i., *Biol. Pharm. Bull.* **2002,** *25*, 466.
238. Watson, D. A.; Su, M.; Teverovskiy, G.; Zhang, Y.; Garcia-Fortanet, J.; Kinzel, T.; Buchwald, S. L., *Science* **2009,** *325*, 1661.
239. Yoshioka, E.; Miyabe, H., *Tetrahedron* **2012,** *68*, 179.
240. Fors, B. P.; Watson, D. A.; Biscoe, M. R.; Buchwald, S. L., *J. Am. Chem. Soc.* **2008,** *130*, 13552.
241. Lee, B. K.; Biscoe, M. R.; Buchwald, S. L., *Tetrahedron Lett.* **2009,** *50*, 3672.
242. Zakrewska, A.; Kolehmainen, E.; Osmialowski, B.; Gawinecki, R., *J. Fluorine Chem.* **2001,** *111*, 1.
243. Zimmer, H.; Singh, G., *J. Org. Chem.* **1963,** *29*, 1579.
244. Hwang, D.-R.; Uang, B.-J., *Org. Lett.* **2002,** *4*, 463.
245. Khairullina, R. R.; Akmanov, B. F.; Kunakova, R. V.; Ibragimov, A. G., *Russ. J. Org. Chem.* **2012,** *48*, 902.
246. Zhu, X.-Q.; Zhang, M.-T.; Yu, A.; Wnag, C.-H.; Cheng, J.-P., *J. Am. Chem. Soc.* **2008,** *130*, 2501.
247. Denk, M. K.; Gupta, S.; Brownie, J.; Tajammul, S.; Lough, A. J., *Chem. Eur. J.* **2001,** *7*, 4477.
248. Goj, L. A.; Blue, E. D.; Delp, S. A.; Gunnoe, T. B.; Cundari, T. R.; Petersen, J. L., *Organometallics* **2006,** *25*, 4097.
249. Seganish, W. M.; DeShong, P., *J. Org. Chem.* **2004,** *69*, 1137.
250. Riggleman, S.; DeShong, P., *J. Org. Chem.* **2003,** *68*, 8106.
251. Anderson, D. G.; Webster, D. E., *J. Organomet. Chem.* **1968**, 113.
252. Chernyak, N.; Dudnik, A. S.; Huang, C.; Gevorgyan, V., *J. Am. Chem. Soc.* **2010,** *132*, 8270.
253. Sofikiti, N.; Tofi, M.; Montagnon, T.; Vassilikogiannakis, G.; Stratakis, M., *Org. Lett.* **2005,** *7*, 1357.
254. Krishnan, R.; Binkley, J. S.; Seeger, R.; Pople, J. A., *J. Chem. Phys.* **1980,** *72*, 650.
255. Glukhovtsev, M. N.; Pross, A.; McGrath, M. P.; Radom, J., *J. Chem. Phys.* **1995,** *103*, 1878.
256. (a) Miertus, S.; Scrocco, E.; Tomasi, J., *J. Chem. Phys.* **1981,** *55*, 117; (b) Scalmani, G.; Frisch, M. J.; Mennucci, B.; Tomasi, J.; Cammi, R.; Barone, V., *J. Chem. Phys.* **2006,** *124*, 094107.
257. Gaussian 09, R. D., M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski,

R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2013**.

258. Mizuno, M.; Hayashi, H.; Fujihara, S.; Furutachi, H.; Nagatomo, S.; Otake, S.; Uozomi, K.; Suzuki, M.; Kitagawa, T., *Inorg. Chem.* **2003,** *42*, 8534.

259. Danheiser, R. L.; Renslo, A. R.; Amos, D. T.; Wright, G. T., *Org. Synth.* **2003,** *80*, 133.

260. Volle, J.-N.; Schlosser, M., *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1490.

Résumé

Dans le monde actuel, le dioxyde de carbone (CO_2) est le déchet majoritaire issu de l'utilisation des ressources fossiles mais il est encore peu utilisé dans les applications à grande échelle. Afin de tirer parti de son abondance, le développement de nouvelles transformations chimiques du CO_2 pour accéder à des produits de chimie fine connait un intérêt croissant au sein de la communauté scientifique. Tout particulièrement, la formation de liaison(s) C-N à partir du CO_2 et de substrats azotés permet d'accéder à des produits à hautes valeurs énergétiques et commerciales. Un second type de transformation désirable est la formation d'une liaison C-C à partir du CO_2 afin de synthétiser des dérivés d'acides carboxyliques comme des esters. L'utilisation d'hydrosilanes, réducteurs doux, permet de travailler sous 1 bar de CO_2 avec des catalyseurs à base de métaux peu coûteux et abondants tels que le fer et le zinc ou bien avec des organocatalyseurs. Les synthèses de formamides, de méthylamines ou d'aminals à partir du CO_2 ont ainsi été développées par hydrosilylation. Enfin, la carboxylation des carbosilanes à partir du CO_2 a été développée pour la première fois avec un catalyseur à base de cuivre. Dans le cas des 2-pyridylsilanes, l'utilisation de sels de fluorures pentavalents permet d'activer le substrat efficacement sans catalyseur.

Mots-clés : dioxyde de carbone, catalyse homogène, silanes, réduction, carboxylation.

Summary

In the current world, carbon dioxide (CO_2) is the major waste of the massive utilization of fossil resources but only few applications have been developed using this compound. In order to take advantage of its abundancy, the development of novel chemical transformation of CO_2 to produce fine chemicals is of high interest in the scientific community. In particular, the formation of C-N bond(s) from CO_2 and amine compounds unlocks a new way to access high energy and value-added. A second type of highly desirable transformation is the formation of C-C bonds with CO_2 so as to synthesize carboxylic acid derivatives. The utilization of hydrosilanes as mild reductants allows the reactions to proceed under 1 bar of CO_2 with abundant and cheap metal-based catalysts (iron, zinc) or with organocatalysts. The synthesis of formamides, methylamines and aminals from CO_2 are described herein. Ultimately, the catalytic carboxylation of carbosilanes has been achieved for the first time using copper-based complexes. In the specific case of 2-pyridylsilanes, the use of difluorosilicate additives allowed us to perform the reaction without catalyst.

Keywords : carbon dioxide, homogeneous catalysis, silanes, reduction, carboxylation.